

Figura 3. Exemplos de formas de curvas cinéticas adequadas

As curvas cinéticas devem ter uma forma de curva ascendente crescente, como nos exemplos acima ilustrados. Os exemplos de amostras aqui apresentados são de todo o intervalo do índice do ensaio Fungitell STAT[®]. Utilizar estes exemplos para rever os critérios de qualidade.

Observação:

- Cada utilizador do teste deve estabelecer um programa de controlo da qualidade para assegurar a proficiência no desempenho do teste, de acordo com os regulamentos aplicáveis à sua localização.
- Recomenda-se testar amostras de controlo sérico (negativo, próximo do valor-limite ou fortemente positivo) no contexto de verificações laboratoriais adicionais e das boas práticas laboratoriais. Estes não estão incluídos no kit Fungitell STAT[®].

11. Interpretação dos resultados

- Resultado negativo**

Os valores de índice ≤ 0,74 são interpretados como resultados negativos.

O laboratório a realizar o teste deve informar o médico que solicitou o teste de que nem todas as infeções fúngicas produzem níveis elevados de (1→3)-β-D-glicano no soro. Alguns fungos, como os do género *Cryptococcus*^{16,17}, produzem níveis muito baixos de (1→3)-β-D-glicano. Não se conhece qualquer atividade de produção de (1→3)-β-D-glicano por *Mucorales*, como *Absidia*, *Mucor* e *Rhizopus*^{1,17}. De igual modo, o *Blastomyces dermatitidis*, na sua fase de levedura, produz pouco (1→3)-β-D-glicano, e os pacientes com blastomicose normalmente têm níveis indetáveis de (1→3)-β-D-glicano no ensaio Fungitell STAT^{®18}.

- Resultado indeterminado**

Os valores de índice de 0,75 a 1,1 são considerados inconclusivos (equivocos). Recomenda-se uma nova colheita e teste de soro. A colheita e o teste de amostras frequentes melhoram a utilidade do diagnóstico.

- Resultado positivo**

Os valores de índice ≥ 1,2 são interpretados como um resultado positivo. Um resultado positivo significa que se detetou (1→3)-β-D-glicano. Um resultado positivo não define a presença de doenças e deve ser utilizado em conjunto com outros resultados clínicos para se estabelecer um diagnóstico.

12. Limitações do teste

- As localizações da infeção fúngica nos tecidos⁷, a encapsulação e a quantidade de (1→3)-β-D-glicano produzida por determinados fungos podem afetar a concentração deste analito no soro. A capacidade reduzida de contribuição de (1→3)-β-D-glicano para a corrente sanguínea pode reduzir a capacidade de deteção de determinadas infeções fúngicas.
- Alguns indivíduos têm valores de índice de (1→3)-β-D-glicano que se situam na zona indeterminada. Nestes casos, recomenda-se um teste de vigilância adicional.
- A frequência de realização de testes ao doente dependerá do risco relativo de infeção fúngica. Recomendam-se taxas de colheita de amostras de pelo menos duas a três vezes por semana nos doentes em risco.
- Observaram-se resultados positivos em doentes hemodialisados^{19,20,39}, participantes tratados com determinados derivados de sangue fracionado, como albumina e imunoglobulinas séricas^{23,24} e em amostras ou participantes expostos a gazes e compressas cirúrgicas que continham glicano. Após a exposição cirúrgica a compressas e gazes com (1→3)-β-D-glicano, os doentes necessitam de três a quatro dias para a reposição dos níveis iniciais de (1→3)-β-D-glicano no soro^{21,22}. Da mesma forma, o momento da colheita de amostras a doentes cirúrgicos deve ter este fator em consideração.
- As amostras obtidas por métodos de picada no calcanhar ou dedo são inaceitáveis, uma vez que foi demonstrado que a compressa com álcool utilizada para preparar o local (e, potencialmente, a acumulação de sangue na superfície da pele) contamina as amostras. Nos estudos realizados até à data, não se observaram diferenças entre as amostras obtidas por colheitas em linha ou por venopuncão^{25,26}.
- Os níveis de teste foram estabelecidos em participantes adultos. Estão a ser investigados os níveis normais e limite para bebés e pacientes pediátricos^{27,28}.

13. Características do desempenho

13.1 Valores previstos

- Sensibilidade e especificidade diagnósticas do método de referência do ensaio Fungitell[®]**

Um estudo potencialmente prospetivo, realizado para determinar a sensibilidade e especificidade diagnósticas do ensaio Fungitell[®] (predicado nos EUA, com a marca CE de 2008), demonstrou que os valores de (1→3) β-D-glicano aumentam em várias infeções fúngicas. Quando surgem sinais e sintomas a um nível de 80 pg/ml ou superior, o valor preditivo de que o participante é positivo para uma infeção fúngica varia entre 74,4 e 91,7 por cento. Na ausência de sinais e sintomas em níveis inferiores a 60 pg/ml, os valores preditivos negativos variaram de 65,1 a 85,1 por cento²⁹.

- Determinação dos valores-limite do Fungitell STAT[®]**

Para efeitos deste estudo, para a realização de testes Fungitell[®], utilizaram-se amostras de soro de pacientes, congeladas e não identificadas, recebidas na Beacon Diagnostics Laboratory, Inc., colhidas com o objetivo de realizar os cuidados clínicos de rotina da população prevista. A Beacon Diagnostics Laboratory, Inc. é um laboratório licenciado com a designação Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA), pertencente à Associates of Cape Cod (ACC). No estudo realizado, foi incluída uma população de 93 amostras de soro de pacientes, não identificadas, com concentrações de (1→3)-β-D-glicano distribuídas por todo o intervalo da curva de 31 a 500 pg/ml do Padrão Fungitell[®]. A avaliação dos valores-limite do Fungitell STAT[®] seguiu a análise das curvas ROC (curvas características da operação do recetor)³⁰. Os resultados indicaram que os valores de índice de β-glicano ≥ 1,2 do Fungitell STAT[®] devem ser interpretados como um resultado positivo no alinhamento com os valores-limite de 80 pg/ml do produto Fungitell[®], enquanto os valores de índice ≤ 0,74 devem ser interpretados como um resultado negativo no alinhamento com o valor-limite de 60 pg/ml do produto Fungitell[®]. Estes valores-limite foram validados

como parte do estudo de comparação de métodos e de cálculo do acordo de percentagem negativa e do acordo de percentagem positiva abaixo apresentados.

13.2. Estudo de comparação de métodos

De forma semelhante ao estudo dos valores-limite, mas utilizando um conjunto diferente de amostras, para efeitos de comparação de métodos no decorrer deste estudo, foram utilizadas 488 amostras de soro de pacientes, congeladas e não identificadas, também com concentrações de (1→3)-β-D-glicano distribuídas por todo o intervalo da curva de 31 a 500 pg/ml do Padrão Fungitell^{®30}. Estes incluíram 309 amostras que se situaram dentro da zona negativa dos resultados do teste Fungitell[®], 143 amostras que se situaram dentro da zona positiva do Fungitell[®] e 36 amostras que se situaram dentro da zona indeterminada do Fungitell[®] (**Tabela 2**). Todas as amostras foram testadas com os ensaios Fungitell STAT[®] e Fungitell[®] durante este estudo. Quando as amostras situadas na zona indeterminada do Fungitell STAT[®] foram excluídas da análise, havia 290 amostras restantes para a análise do acordo de percentagem negativa e 119 amostras restantes para a análise do acordo de percentagem positiva.

Tabela 2. Desempenho do Fungitell STAT [®] em comparação com o Fungitell [®]					
		Fungitell [®]			
		Negativo	Indeterminado	Positivo	Total
Fungitell STAT [®]					
	Negativo	283	17	1	301 (61,7%)
	Indeterminado	19	17	24	60 (12,3%)
	Positivo	7	2	118	127 (26,0%)
	Total	309 (63,3%)	36 (7,4%)	143 (29,3%)	488 (100%)
		NPA: 97,6%* (283/290) 95% de CI: (95,4, 99,9)		PPA: 99,2%* (118/119) 95% de CI: (95,4, 99,9)	

**Resultados indeterminados (isto é, equívocos) não incluídos na análise; se todos os resultados indeterminados forem considerados resultados discordantes (por exemplo, falsos positivos ou falsos negativos), o desempenho será o seguinte: PPA - 73,8% (118/160), 95% de CI: (66,4%, 80,0%); NPA - 91,0% (283/311), 95% de CI: (87,3%, 93,7%)*

- Acordo de percentagem negativa** Duzentas e oitenta e três (283) das duzentas e noventa (290) amostras que apresentaram resultados negativos, quando testadas com o dispositivo Fungitell[®], também apresentaram resultados negativos com o ensaio Fungitell STAT[®]. O acordo de percentagem negativa calculado (NPA) com o método Fungitell[®] foi de 97,6% (intervalo de confiança de 95%: 95,4%, 99,9%) (**tabela 2**)
- Acordo de percentagem positiva** Cento e dezoito (118) das 119 amostras que apresentaram resultados positivos, quando testadas com o dispositivo Fungitell[®], também apresentaram resultados positivos com o ensaio Fungitell STAT[®]. O acordo de percentagem positiva calculado (PPA) com o método Fungitell[®] foi de 99,2% (intervalo de confiança de 95%: 95,4%, 99,9%) (**tabela 2**).
- Medição do intervalo, linearidade e precisão** Os resultados do índice variaram de aproximadamente 0,4 a 3,5; abrangendo toda a curva padrão (31 a 500 pg/ml) do Fungitell[®]. A correlação linear entre a concentração do Fungitell[®] e os resultados do índice do Fungitell STAT[®] foi de 0,92 (intervalo de confiança de 95%: 89,9% e 93,6%).

13.3 Estudo interlaboratorial analítico

O Fungitell STAT[®] foi avaliado em termos de precisão (isto é, a capacidade de repetição e reprodução), sensibilidade analítica e especificidade analítica, através da introdução de (1→3)-β-D-glicano de *Saccharomyces cerevisiae* em soro humano, a fim de produzir um painel de cinco membros composto por uma amostra negativa baixa, uma amostra negativa alta (ligeiramente inferior ao valor-limite inferior de 0,74), uma amostra indeterminada (equivoca), uma amostra positiva baixa (ligeiramente superior ao valor-limite superior de 1,2) e uma amostra positiva alta (~ 2x superior ao valor-limite superior de 1,2). O painel foi distribuído por três laboratórios CLIA para realizar testes com o ensaio Fungitell STAT[®]. Cada laboratório forneceu 150 pontos de dados (ou seja, cinco amostras x triplo por sequência x dois operadores a realizar uma sequência por dia x cinco dias), perfazendo um total de 450 pontos de dados, incluindo 30 sequências (por outras palavras, ensaios) e 90 pontos de dados por amostra (isto é, membro de painel). Os valores médios do índice do estudo, apresentados na **Tabela 3** disponível a seguir, são derivados dos dados fornecidos pelos três laboratórios. A coluna “Percentagem positiva” representa a percentagem de amostras para um determinado membro de painel que ficou situado dentro da zona positiva. Entre todos os três laboratórios, os resultados percentuais positivos foram de 1,1% para a amostra negativa baixa, 0% para a amostra negativa alta, 3,3% para a amostra indeterminada, 96,7% para a amostra positiva baixa e 100% para as amostras positivas altas.

Tabela 3. Estudo interlaboratorial analítico					
				Percentagem positiva (número positivo / número testado)	Especificidade analítica (verdadeiro negativo) e sensibilidade analítica (verdadeiro positivo)
Membro de painel	Índice médio	Desvio padrão	% do CV		
Negativo baixo	0,55	0,10	20,4%	1,1% (1/90)	89/90 Verdadeiro negativo
Negativo alto	0,75	0,08	11,1%	0% (0/90)	90/90 Verdadeiro negativo
Indeterminado	0,94	0,10	11,1%	3,3% (3/90)	87/90 Não positivo
Positivo baixo	1,6	0,30	18,7%	96,7% (87/90)	87/90 Verdadeiro positivo
Positivo alto	2,6	0,40	15,4%	100% (90/90)	90/90 Verdadeiro positivo

Tal como indicado na tabela 3, a variação entre ensaios (isto é, a percentagem do coeficiente de variação) variou entre 11 e 20,4 por cento, e serviu como uma medida de reprodutibilidade. A variação entre ensaios variou de 0,4 a 26,8 por cento, e serviu como uma medida de repetição. A distribuição do intervalo de percentagens do coeficiente de variação entre os ensaios está abaixo apresentada na **Figura 4**. Em geral, 94% dos valores do coeficiente de variação foram de 10% ou menos, e 75% dos valores do coeficiente de variação foram de 6% ou menos.

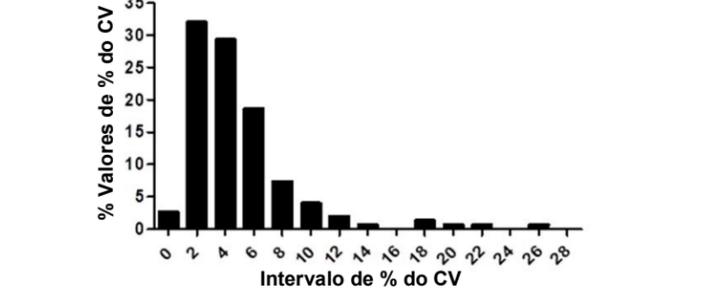


Figura 4. Distribuição dos valores de percentagem do coeficiente de variação entre os ensaios

13.4 Veracidade

Para cada lote do produto Fungitell STAT[®], a concentração de (1→3)-β-D-glicano do Padrão Fungitell STAT[®] está calibrada para 80 +/- 8 pg/ml, utilizando o método de referência do Fungitell[®] e em contraste com um padrão de referência interna de (1→3)-β-D-glicano.

13.5 Substâncias interferentes

As seguintes condições de amostra podem interferir com a precisão de um resultado no ensaio Fungitell STAT[®]:

- As amostras decoradas ou turvas, como as amostras demasiado hemolisadas, lipémicas ou com bilirrubina excessiva, podem provocar uma interferência ótica com o ensaio. Se tais amostras forem testadas, os resultados dos testes deverão ser examinados pela existência de evidências de interferência ótica e/ou padrões cinéticos invulgares.
- Os níveis elevados de imunoglobulina G, como aqueles que podem existir no soro devido à presença de um mieloma múltiplo, podem causar precipitação na mistura de reação após a adição de Fungitell STAT[®] ao soro pré-tratado³¹.
- Quando estas informações foram redigidas, não foi descrito nenhum fator de ativação G (elemento de deteção de (1→3)-β-glicano) como Reagente Fungitell[®], para além de (1→3)-β-glicano. Em alguns estudos em que foram feitas asserções de reatividade cruzada, o tratamento do suposto material de ativação com (1→3)-β-glicanase purificada eliminou o sinal, demonstrando que a ativação observada tinha ocorrido por causa de (1→3)-β-glicano contaminante³². A contaminação com serina proteases também pode resultar na libertação de para-nitroanilina nas misturas de reação do Fungitell[®], mas estas são desativadas como parte do processo de pré-tratamento.

14. Meta-análises

Além disso, foram publicados inúmeros estudos revistos por pares sobre o tema do suporte baseado em evidências do (1→3)-β-D-glicano em soro no diagnóstico de doenças fúngicas invasivas, incluindo meta-análises do desempenho do diagnóstico^{32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39}.

15. Legenda dos símbolos			
	“Prazo de validade”		“Limites de temperatura”
	“Conteúdo suficiente para ‘N’ testes”		“Fabricante”
	“Código do lote”		“Consultar as instruções de utilização”
	“Dispositivo médico para diagnóstico in vitro”		“Mandatário”
	“N.º de catálogo”		“Marca CE”
	“Apenas para utilização mediante prescrição médica”		“Manter ao abrigo da luz solar”
	“Atenção”		

16. Mandatários

Observação: qualquer incidente grave que ocorra em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-membro em que o utilizador e/ou paciente reside.

17. Informações de contacto

Sede da empresa

Associates of Cape Cod, Inc., 124 Bernard E. Saint Jean Drive
East Falmouth, MA 02536-4445 EUA

Tel: (888) 395-2221 ou (508) 540-3444, Fax: (508) 540-8680

E-mail: custservice@acciusa.com, www.acciusa.com

Reino Unido

Associates of Cape Cod Int’l, Inc., Deacon Park, Moorgate Road
Knowsley, Liverpool L33 7RX, Reino Unido

Tel: (44) 151–547–7444, Fax: (44) 151–547–7400

E-mail: info@accuiuk.co.uk, www.accuiuk.co.uk

Europa

Associates of Cape Cod Europe GmbH, Opelstrasse 14, D-64546 Mörfelden-Walldorf, Alemanha
Tel: (49) 61 05–96 10 0, Fax: (49) 61 05–96 10 15, E-mail: service@acciusa.de, www.acciusa.de

18. Historial de revisões

Rev 1-3: Foram adicionados o número de catálogo PKF08-PKG e as respetivas instruções; detalhes sobre o Padrão Fungitell STAT[®] como meio de controlo interno, informações de contacto, esclarecimentos e formatação. Critérios gerais de controlo da qualidade n.º 3. Foram adicionados dados sobre a estabilidade da amostra e foi realizada a determinação do valor-limite; secções “Medição do intervalo, linearidade e precisão” e “Veracidade”.

Rev 4: Alteração do mandatário na CE, alteração do valor 0,03 para 0,00 na secção de controlo de qualidade e alterações menores para clarificação.

Rev 5: Removido REP CE Emergo Europe.

19. Bibliografia

- 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 episodes. Lancet. 345: 17-20.
- Fridkin, S.K. and Jarvis, W.R. 1996. Epidemiology of nosocomial fungal infections. Clin. Micro. Rev. 9: 499-511.
- Alexander, B., Diagnosis of fungal infection: new technologies for the mycology laboratory. Transpl. Infectious Dis. 2002: 4 (Suppl. 3):32-37
- Lass-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.
- Litvinsteva, 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.

- 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., Tanaka, K-I, Ishikawa, N., and Hara, K. 1995. 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.

- Miyazaki, T., Kohno, S., Miutake, 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 diagnostic tool in endemic mycosis caused by Histoplasma or Blastomyces. J. Med. Mycology 56: 1001-1002.

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

- 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., 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.

- Mohr, J., Paetznic, 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) JCAAC 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.

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

- Posteroaro 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.

- 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.

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

- 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.

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

- 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 Waldenström’s macroglobulinemia. J.Clin. Microbiol. 50:1054-6.

- 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.

- 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.