

## Προσδιορισμός για (1→3)-β-D-γλυκάνη στον ορό

<b>FUNGITELL®</b>	
<b>Οδηγίες χρήσης</b>	
	<div style="text-align:center;">Σ</div> <div style="text-align:center;">42</div> <div style="text-align:center;">CE</div>
<p>ASSOCIATES OF <b>CAPE COD</b> INCORPORATED</p> <p>124 Bernard E. Saint Jean Drive • E. Falmouth, MA 02536 USA</p> <p>PN01268-el Αναβ.1</p>	<p>Αρ. τηλ.: +1 508 540-3444 Αρ. τηλ. χωρίς χρέωση: +1 888 395-2221 Αρ. φαξ: +1 508 540-8680 Τεχνική υποστήριξη: +1 800 848-3248 Εξυπηρέτηη πελατών: +1 800 525-8378</p> <p>Αναθεωρήθηκε το Φεβρουάριο 2011</p>

#### ΧΡΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ

Ο προσδιορισμός Fungitell είναι ένας χρωματομετρικός προσδιορισμός που βασίζεται σε ζυμογόνο πρωτεάσης για την ποιοτική ανίχνευση της (1→3)-β-γλυκάνης στον ορό ασθενών με συμπτώματα ή ιατρικές παθήσεις που προδιαθέτουν τον ασθενή σε διηθητική μυκητιασική λοίμωξη. Η συγκέντρωση στον ορό της (1→3)-β-D-γλυκάνης, ενός κύριου συστατικού του κυτταρικού τοιχώματος ποικίλων, ιατρικά σημαντικών μυκήτων (1), μπορεί να χρησιμοποιηθεί επικουρικά στη διάγνωση εν το βθεύι μυκητιάσεων και μυκητριάτων (2). Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν υποδεικνύει την τάξη του μύκητα ο οποίος ενδέχεται να προκαλεί τη λοίμωξη.

Ο προσδιορισμός Fungitell θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλες διαγνωστικές διαδικασίες, όπως η μικροβιολογική καλλιέργεια, η ιστολογική εξέταση των δειγμάτων βιοψίας και η ακτινολογική εξέταση.

<p><b>Σημαντικό – Συνιστάται η παροχή αυτών των πληροφοριών στους ιατρούς που τις επιθυμούν:</b></p> <p>Ο προσδιορισμός Fungitell δεν ανιχνεύει συγκεκριμένα είδη μυκήτων, όπως το γένος <i>Cryptosporidium</i>, το οποίο παράγει πολύ χαμηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης (3,4). Ο προσδιορισμός επίσης δεν ανιχνεύει τους Ζυγομύκητες, όπως <i>Absidia</i>, <i>Mucor</i> και <i>Rhizopus</i> (1,4) οι οποίοι δεν είναι γνωστό ότι παράγουν (1→3)-β-D-γλυκάνη. Επιπρόσθετα, η οσμή ζύμης του <i>Blastomyces dermatitidis</i> παράγει λίγη (1→3)-β-D-γλυκάνη και ενδέχεται να μην ανιχνεύεται από τον προσδιορισμό (5).</p> <p><b>Να συμπεριλαμβάνετε αυτή τη δήλωση, όταν αναφέρετε τα αποτελέσματα της εξέτασης του προσδιορισμού γλυκάνης.</b></p>
---

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ

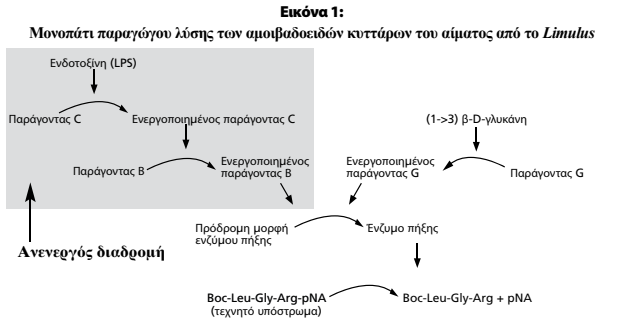
Υπάρχει αυξανόμενη επίπτωση μυκητιασικών λοιμώξεων, τόσο από πρωτογενείς όσο και από ευκαιριακούς παθογόνους μικροοργανισμούς, ειδικά σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς (6,7,8). Οι διηθητικές μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως οι ευκαιριακές λοιμώξεις, είναι συνηθισμένες μεταξύ ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες και AIDS και ευνθύνονται για τον αυξανόμενο αριθμό των νοσοκομειακών λοιμώξεων, ιδιαίτερα μεταξύ ληπτόν μωσχευμάτων οργάνων, καθώς και άλλων ασθενών που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικές θεραπείες (9,10). Πολλές μυκητιασικές ασθένειες μεταδίδονται μέσω εισπνοής σπόρων μυκήτων, που προέρχονται από το έδαφος, τα φυτικά υπολείμματα, τα συστήματα εξερισμού και/ή τις εκτεθειμένες επιφάνειες. Μερικοί ευκαιριακοί μύκητες βρίσκονται πάνω ή μέσα στο ανθρώπινο δέρμα, στη γαστρεντερική οδό και τους βλεννογόνους (11,12). Η διάγνωση των διηθητικών μυκητιάσεων και των μυκητριάτων βασίζεται συνήθως σε μη ειδικές διαγνωστικές ή ακτινολογικές τεχνικές. Πρόσφατα, οι βιολογικοί δείκτες μυκητιασικών λοιμώξεων προστέθηκαν στις διαθέσιμες διαγνωστικές μεθόδους (2).

Οι ευκαιριακοί παθογόνοι μύκητες συμπεριλαμβάνουν τους *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Trichosporon spp.*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Acremonium spp.*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii*, και *Pneumocystis jirovecii*. Η (1→3)-β-D-γλυκάνη που παράγεται από αυτούς τους οργανισμούς, καθώς και από άλλους, μπορεί να ανιχνευθεί από τον προσδιορισμό Fungitell (1,8,13).

#### ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Ο προσδιορισμός Fungitell μετράει τα επίπεδα της (1→3)-β-D-γλυκάνης. Ο προσδιορισμός βασίζεται σε μια τροποποίηση του μονοπατιού παραγωγή λύσης των αμοιβαιοδίων κυττάρων του αίματος από το *Limulus* (LAL) (14,15,16,17). Εικόνα 1. Το αντιδραστήριο Fungitell είναι τροποποιημένο, έτσι ώστε να αποκλείει τον παράγοντα C και, επομένως, να αντιδρά μόνο με την (1→3)-β-D-γλυκάνη, μέσω του τμήματος του μονοπατιού που διαμεσολαβείται από τον παράγοντα G.

Η (1→3)-β-D-γλυκάνη ενεργοποιεί τον παράγοντα G, ένα ζυμογόνο πρωτεάσης σερίνης. Ο ενεργοποιημένος παράγοντας G μετατρέπει την ανενεργή πρόδρομη μορφή του ενζύμου πηχής σε ενεργό ενζύμο πηχής, το οποίο, στη συνέχεια, διασπά το pNA από το χρωμογόνο πεπτικό υπόστρωμα Boc-Leu-Gly-Arg-pNA, σχηματίζοντας ένα χρωοφόρο που απορροφά στα 405 nm. Η κινητική του προσδιορισμού Fungitell, που περιγράφεται παρακάτω, βασίζεται στον καθορισμό της αύξησης του ρυθμού οπτικής πυκνότητας που παράγεται από ένα δείγμα. Αυτός ο ρυθμός ερμηνεύεται σύμφωνα με μια πρότυπη καμπύλη, ώστε να γίνουν ακριβή της συγκέντρωσης της (1→3)-β-D-γλυκάνης στο δείγμα.



#### ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟ ΚΙΤ FUNGITELL

Το kit Fungitell προορίζεται για in vitro διαγνωστική χρήση. Τα παρακάτω υλικά που παρέχονται μαζί με κάθε kit είναι επαρκή για τον προσδιορισμό 110 πηγαδιών σε δύο πλάκες μικροπλάστωσης (55 πηγάδια στο καθένα):

- Αντιδραστήριο Fungitell®, ένα λυοφιλοποιημένο LAL ειδικό για την (1→3)-β-D-γλυκάνη (δύο φιαλίδια)
- Ρυθμιστικό διάλυμα ανασύστασης Pyrysol®, Tris HCl 0,2 M pH 7,4 (δύο φιαλίδια). Πρόσθετα φιαλίδια του ρυθμιστικού διαλύματος ανασύστασης Pyrysol (αρ. καταλόγου BC051) μπορούν να αγοραστούν χωριστά.
- Πρότυπο γλυκάνης, λυοφιλοποιημένο πολυμερές φυσικής γλυκάνης (rachyman) και αδρανές υλικό πλήρωσης, με περιεχόμενο (1→3)-β-D-γλυκάνης που αναγράφεται στην ετικέτα (δύο φιαλίδια)
- Νερό καθαρότητας αντιδραστήριο (RGW) (δύο φιάλες)
- πυροπλάκες: Μικροπλάκες επιπέδου πυθμένα, 96 πηγαδιών, χωρίς επικάλυψη, με καπίκια, ελεύθερα από παρεμβαλλόμενες γλυκάνες (δύο)
- KCl 1.2 M (ένα φιαλίδιο )
- KOH 0,25 M (ένα φιαλίδιο )

Όλα τα παραπάνω, με εξαίρεση το πρότυπο, είναι ελεύθερα από επίπεδα παρεμβολής της (1→3)-β-D-γλυκάνης.

#### ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Όλα τα υλικά πρέπει να είναι ελεύθερα από παρεμβαλλόμενη γλυκάνη. Τα γυάλινα σκεύη θα πρέπει να έχουν απαλάρχει από πυρετότητα με ζήτηση-θέρμανση σε θερμοκρασία τουλάχιστον 235° C επί 7 ώρες (ή με ένα επικυρωμένο ισοδύναμο), ώστε να θεωρηθούν κατάλληλα προς χρήση.

- Ρύγχη πιπέτων\* (250 μl – αρ. κατ. PPT25, 1000 μl – αρ. κατ. PPT10)
- Πιπέτες κατάλληλες για χορήγηση όγκων 5-25 μl, και 100-1000 μl
- Επαναληπτική πιπέτα με ρύγχη σύριγγας, ικανή για χορήγηση 100 μl
- Δοκιμαστικοί σωλήνες\* για την παρασκευή της σειράς των προτύπων και την συνένωση αντιδραστηρίων επεξεργασίας ορού. (13 x 100 mm, από βιοοπιρτικό γυαλί – αρ. κατ. TB013)
- Συσκευή ανάγνωσης επσοάζουσων πλάκων (37° C), ικανή για παρακολούθηση σε δύο μήκη κύματος, στα 405 και τα 490 nm, με δυναμικό εύρος έως τουλάχιστον 2,0 μονάδες απορρόφησης, η οποία συνδέεται με το κατάλληλο λογισμικό προσδιορισμού κινητικής που βασίζεται σε ηλεκτρονικό υπολογιστή.
- Στείρα σωληνάρια φύλαξης, ελεύθερα γλυκάνης, με βιδωτό πόμιο, για τη δημιουργία κλασμάτων δειγμάτων (τα περισσότερα σωληνάρια που έχουν πιστοποίηση ότι είναι ελεύθερα RNAσών, DNAσών και πυρετογόνων, είναι ελεύθερα από επίπεδα παρεμβολής της (1→3)-β-D-γλυκάνης).
- Parafilm™

\* Αυτά τα προϊόντα, που παρέχονται από την εταιρεία Associates of Cape Cod, Inc. (ACC), έχουν πιστοποιηθεί ότι είναι ελεύθερα από παρεμβαλλόμενες γλυκάνες.

**Προσοχή -** Οι ρυλίγινες πιπέτες με επιστόμια από βαμβάκι αποτελούν πιθανή πηγή μόλυνσης από γλυκάνη.

#### ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

*Αυτό το προϊόν προορίζεται για IN VITRO ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ.*

<p>Ο προσδιορισμός Fungitell απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή στην τεχνική και το περιβάλλον εξέτασης. Η ενδελξη εκπαίδευση του τεχνικού στη μέθοδο προσδιορισμού και την αποφυγή της μόλυνσης είναι κρίσιμη για την αποτελεσματικότητα του προσδιορισμού.</p>
---

- Ορισμένα είδη μυκήτων παράγουν πολύ χαμηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης και συνήθως δεν ανιχνεύονται από τον προσδιορισμό Fungitell. Αυτά περιλαμβάνουν το γένος *Cryptosoccus*, (3,4) καθώς επίσης και Ζυγομύκητες, όπως *Absidia*, *Mucor* και *Rhizopus* (1,4). Επιπρόσθετα, το *Blastomyces dermatitidis*, στη μορφή της ζύμης, παράγει χαμηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης και, επομένως, δεν ανιχνεύεται συνήθως από τον προσδιορισμό Fungitell (5).
- Μη μεταφέρετε με την πιπέτα οποιοδήποτε υλικό, εκτελώντας αναρρόφηση με το στόμιο. Μη καννίζετε, τρώτε ή πίνετε σε χάρους στους οποίους πραγματοποιείται χειρισμός δειγμάτων ή αντιδραστηρίων του kit.
- Δημιουργήστε ένα καθαρό περιβάλλον στο οποίο θα πραγματοποιηθούν τον προσδιορισμό. Χρησιμοποιήστε υλικά και αντιδραστήρια που έχουν πιστοποιηθεί ότι είναι ελεύθερα από επίπεδα παρεμβολής της (1→3)-β-D-γλυκάνης. Σημειώστε ότι η γλυκάνη, καθώς επίσης και η μόλυνση από μύκητες από το ανθρώπινο σώμα, τα ρούχα, τα δοχεία, το νερό και την σκόνη που μεταφέρεται από τον αέρα ενδέχεται να προκαλέσουν παρεμβολή με τον προσδιορισμό Fungitell.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης τους.

- Απογορωματισμένα ή θολά δείγματα, όπως εκείνα που έχουν υποστεί εκτεταμένη αιμόλυση, τα λιπαρικά δείγματα ή τα δείγματα που περιέχουν περίσσια γολερυθρίνης ενδέχεται να προκαλέσουν παρεμβολή. Εάν εξεταστούν, τα αποτελέσματα των εξετάσεων θα πρέπει να ελεγχθούν για ενδείξεις οπτικής παρεμβολής και/ή για μη συνήθη πρότυπα ίχνους κινητικής.
- Κατά το χειρισμό των δειγμάτων των ασθενών να χρησιμοποιείτε κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία και γάντια χωρίς ποδιά.
- Ο ορός των ασθενών με που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ενδέχεται να περιέχει υψηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης, όταν χρησιμοποιείται ορισμένες μεμβράνες αιμοκάθαρσης από κυτταρίνη (18,19). Η αιμοκάθαρση με μεμβράνες τριοξικές κυτταρίνης ή μεμβράνες πολυμεθιλομεταβικραλικού δεν φαίνεται να επηρεάζουν τον προσδιορισμό.
- Οι χειρουργικές γάδες και οι επάγιοι μπορούν να απορροφούν υψηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης, τα οποία ενδέχεται να συμβάλλουν σε ένα παρόμοιο θετικό αποτέλεσμα λόγω μόλυνσης στον προσδιορισμό Fungitell, όπως έχει παρατηρηθεί σε μετεγχειρητικούς ασθενείς (20,21).
- Τα kit των οποίων τα περιεχόμενα έχουν υποστεί ζημιά δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται.
- Υλικά που έχουν εκτεθεί σε δυναμικά μολυσμένα υγρά (που περιέχουν παθογόνους μικροοργανισμούς) θα πρέπει να απορρίπτονται με τρόπο σύμφωνο με τους τοπικούς κανονισμούς.

#### Φυλάξη αντιδραστηρίων

Να φυλάσσεται όλα τα αντιδραστήρια, όπως παρέχονται, στους 2-8° C, στο σκοτάδι. Το ανασταθμένο αντιδραστήριο Fungitell θα πρέπει να φυλάσσεται στους 2-8° C και να χρησιμοποιείται εντός 2 ορών. Εναλλακτικά, το ανασταθμένο αντιδραστήριο Fungitell μπορεί να καταψυχθεί στους -20° C έως και 20 ημέρες, να αποψυχθεί μια φορά και να χρησιμοποιηθεί.

#### Χειρισμός δειγμάτων

- Συλλογή δειγμάτων: Τα δείγματα ορού θα πρέπει να συλλέγονται σε στείρα σωληνάρια κενού (με κόκκινα πόμια), ή σε σωληνάρια διαχορημού ορού (SSA) και να αφήνονται να πηξουν. Ο ορός, στη συνέχεια, διαχωρίζεται από το πύγμα και μεταγγίζεται σε ένα κατάλληλο περιέκτη ελεύθερο από επίπεδα παρεμβολής της (1→3)-β-D-γλυκάνης.
- Φύλαξη δειγμάτων: Τα δείγματα ορού μπορούν να φυλάσσονται στους 2-8° C πριν από τον προσδιορισμό ή να καταψύχονται σε θερμοκρασία -20° C ή χαμηλότερη. Η εξέταση πρέπει να διεξάγεται γρήγορα ώστε να αποφευχθεί η πιθανότητα υποβάθμισης του δείγματος.
- Επιτήρηση δειγμάτων: Τα δείγματα θα πρέπει να επισημειώνονται με σαφήνεια, σύμφωνα με τις συγκεκριμένες πρακτικές του ιδρύματος.

#### ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

**Σημειώσεις:** Οι ρυθμίσεις ενδέχεται να ποικίλουν ανάλογα με τα διαφορετικά όργανα και λογισμικά. Γενικά, θα ισχύουν τα εξής: Ρυθμίστε το λογισμικό της συσκευής ανάγνωσης πλάκων για συλλογή στοιχείων στον τρόπο λειτουργίας V<sub>mean</sub>. Ελέγξτε το εγχειρίδιο του λογισμικού για τις κατάλληλες ρυθμίσεις, ώστε να διασφαλίσετε ότι η τιμή που υπολογίζεται είναι ο μέσος ρυθμός μεταβολής της οπτικής πυκνότητας για όλα τα σημεία δεδομένων που συλλέγονται. Ρυθμίστε το διάστημα μεταξύ των μετρήσεων των οργάνων στο ελάχιστο επιτρεπόμενο από το λογισμικό και το όργανο στο διάστημα της 40επτης εξέτασης. Οι ρυθμίσεις μήκους κύματος του λογισμικού θα πρέπει να είναι 405 nm πλην του υψόβαθου στα 490 nm. Εάν δεν είναι διαθέσιμη η μέτρηση σε δύο μήκη κύματος, εκτελέστε τη μέτρηση στα 405 nm. Η θερμοκρασία επώασης πρέπει να ρυθμίζεται στους 37° C. Η ανακίνηση της πλάκας πρέπει να πραγματοποιείται για 5 – 10 δευτερόλεπτα, πριν από την έναρξη της μέτρησης. Η ρύθμιση της ποσορμιογής της καμπύλης θα πρέπει να είναι «γραμμική/γραμμική» ή ισοδύναμη. Η μέτρηση θα πρέπει να ξεκινά χωρίς κανένα πρότυπο.

- Παρασκευή του προτύπου γλυκάνης που παρέχεται στο kit.
  - Διαλύστε ένα φιαλίδιο προτύπου γλυκάνης με τον όγκο του RGW που αναγράφεται στο φιαλίδιο, για να ετοιμάσετε ένα διάλυμα 100 pg/ml. Ανακινήστε έντονα (vortex) επί τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα, για να επαναωθήσετε (διάλυμα 1). Το διάλυμα γλυκάνης θα πρέπει να φυλάσσεται στον 2-8° C και να χρησιμοποιείται εντός τριών ημερών. Τα παρακάτω βήματα, β-ε, παρουσιάζουν ένα παράδειγμα ενός σχήματος δημιουργίας πρότυπης καμπύλης.
  - Παρασκευάστε πρότυπο συγκέντρωσης 50 pg/ml αναμιγνύοντας 500 μl RGW και 500 μl διαλύματος 1 σε ένα σωληνάριο ελεύθερο γλυκάνης (διάλυμα 2). Ανακινήστε έντονα (vortex) επί τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα.
  - Παρασκευάστε πρότυπο συγκέντρωσης 25 pg/ml αναμιγνύοντας 500 μl RGW και 500 μl διαλύματος 2 σε ένα σωληνάριο ελεύθερο γλυκάνης (διάλυμα 3). Ανακινήστε έντονα (vortex) επί τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα.
  - Παρασκευάστε πρότυπο συγκέντρωσης 12,5 pg/ml αναμιγνύοντας 500 μl RGW και 500 μl διαλύματος 3 σε ένα σωληνάριο ελεύθερο γλυκάνης (διάλυμα 4). Ανακινήστε έντονα (vortex) επί τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα.
  - Παρασκευάστε πρότυπο συγκέντρωσης 6,25 pg/ml αναμιγνύοντας 500 μl RGW και 500 μl διαλύματος 4 σε ένα σωληνάριο ελεύθερο γλυκάνης (διάλυμα 5). Ανακινήστε έντονα (vortex) επί τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα.
- Παρασκευή αντιδραστηρίου προ-επεξεργασίας ορού. Το αλκαλικό διάλυμα προ-επεξεργασίας ορού μετατρέπει τις γλυκάνες τριπλής έλακας σε μονόελακες γλυκάνες (16,17) οι οποίες είναι πιο δραστικές σε αυτόν τον προσδιορισμό. Το υψηλό pH, επίσης, αδρανοποιεί τις πρωτεάσες σερίνης και τους ανατολείς πρωτεϊνών σερίνης στον ορό, που μπορούν να δώσουν ψευδώς θετικό και ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα, αντίστοιχα (22).
  - Παρασκευάστε το αντιδραστήριο προ-επεξεργασίας ορού συνενώνοντας ίσους όγκους 0,25 ml KOH και 1,2 ml KCl, και ανακινώντας (vortex) καλά. Οι συνιστάμενοι όγκοι είναι έως 900 μl για κάθε αντιδραστήριο, ώστε να επιτρέπειται δύο παρασκευές. Καλύψτε τα φιαλίδια με Parafilm για χρήση με τη δεύτερη πλάκα. Καλύψτε το φιαλίδιο με Parafilm, χρησιμοποιώντας την πλευρά του Parafilm η οποία ήταν στραμμένη προς το χάρτινο υπόθεμα.

- Σημείωση: Όταν σχεδιάζετε την πρότυπη καμπύλη, πολλαπλασιάστε τη συγκέντρωση των προτύπων επί πέντε, έτσι ώστε το εύρος να είναι από 500 έως 31 pg/ml. Εισαγάγετε τα πρότυπα στις ρυθμίσεις του λογισμικού ως 500, 250, 125, 62,5 και 31 pg/ml, αντίστοιχα.

*Ο όγκος του προτύπου στον προσδιορισμό είναι 25 μl ανά πηγάδι ή ο πενταπλάσιος από τον όγκο του ορού του δείγματος. Η πλάκα μικροπλάστωσης με τα πρότυπα (St), τους αρνητικούς μάρτυρες (Neg) και τα 21 άγνωστα δείγματα (Uk), στο καθένα από τα οποία εκτελείται ο προσδιορισμός εις διπλούν, ρυθμίζεται ως εξής:*

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A												
B		St1	St1		Uk1	Uk4	Uk7	Uk10	Uk13	Uk16	Uk19	
C		St2	St2		Uk1	Uk4	Uk7	Uk10	Uk13	Uk16	Uk19	
D		St3	St3		Uk2	Uk5	Uk8	Uk11	Uk14	Uk17	Uk20	
E		St4	St4		Uk2	Uk5	Uk8	Uk11	Uk14	Uk17	Uk20	
F		St5	St5		Uk3	Uk6	Uk9	Uk12	Uk15	Uk18	Uk21	
G		Neg	Neg		Uk3	Uk6	Uk9	Uk12	Uk15	Uk18	Uk21	
H												

Σημείωση 1: Τα εξωτερικά πηγάδια είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν, εάν έχει αποδειχτεί ότι η απόδοση των εξωτερικών πηγαδιών είναι συγκρίσιμη με εκείνη των εσωτερικών πηγαδιών.

Σημείωση 2: Για την αποφυγή τυχαίας μόλυνσης, αντικαταστήστε το κάλυμμα της μικροπλάκας μετά την προσθήκη των ορών και αντιδραστηρίων στα πηγάδια. Απομακρύνετε το κάλυμμα πριν από την τοποθέτηση της πλάκας στη συσκευή ανάγνωσης, για να αποφευχθεί την οπτική παρεμβολή λόγω συμπύκνωσης.

- Προσθήκη ορού και αντιδραστηρίου προ-επεξεργασίας.
  - Απονύψτε τα κατεψυγμένα δείγματα ορού σε θερμοκρασία δωματίου. Ανακινήστε (vortex) όλα τα δείγματα καλά.
  - Μεταφέρετε 5 μl από το δείγμα ορού σε καθένα από τα πηγάδια (Uk) που καθορίζονται τουλάχιστον εις διπλούν. Επαναλάβετε για κάθε δείγμα ορού.
  - Προσθέστε 20 μl από το αντιδραστήριο προ-επεξεργασίας ορού σε κάθε πηγάδι που περιέχει ορό.
  - Σημείωση: Τα βήματα β και γ μπορούν να διενεργηθούν με αντίστροφη σειρά, ανάλογα με την προτίμηση του τεχνικού.
  - Ανακινήστε την πλάκα επί 5 – 10 δευτερόλεπτα, για να αναμίξετε το περιεχόμενο του πηγαδιού (είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί η λειτουργία ανακίνησης πλάκας της συσκευής ανάγνωσης) και, στη συνέχεια, επώαστε για 10 λεπτά στους 37° C στη συσκευή ανάγνωσης επωαζόμενων πλάκων.
- Ανασάσταση του αντιδραστηρίου Fungitell. Σημείωση: Αυτό είναι δυνατό να εκτελεστεί άνετα, ενώ βρίσκεται σε εξέλιξη η επώαση προ-επεξεργασίας.
  - Ανασυστήστε ένα φιαλίδιο αντιδραστηρίου Fungitell προσθέτοντας 2,8 ml RGW και, στη συνέχεια, προσθέτοντας 2,8 ml ρυθμιστικού διαλύματος ανασύστασης Pyrysol, με χρήση της πιπέτας των 1000 μl. Καλύψτε το φιαλίδιο με Parafilm, χρησιμοποιώντας την πλευρά με το Parafilm που είναι στραμμένη προς το χάρτινο υπόθεμα. Αναδεύστε ελαφρά το φιαλίδιο για να διαλύσετε πλήρως–μην ανακινήστε έντονα (vortex).
- Προσθήκη των αρνητικών μαρτύρων και των προτύπων γλυκάνης. Στο τέλος της επώασης προ-επεξεργασίας ορού (βήμα 3.δ), απομακρύνετε την πλάκα από τη συσκευή ανάγνωσης επωαζόμενων πλάκων και προσθέστε τα πρότυπα και τους αρνητικούς μάρτυρες στην πλάκα.
  - Προσθέστε 25 μl RGW στα πηγάδια G2 και G3.
  - Προσθέστε 25 μl από το πρότυπο διάλυμα 5 συγκέντρωσης 6,25 pg/ml στα πηγάδια F2 και F3.
  - Προσθέστε 25 μl από το πρότυπο διάλυμα 4 συγκέντρωσης 12,5 pg/ml στα πηγάδια E2 και E3.
  - Προσθέστε 25 μl από το πρότυπο διάλυμα 3 συγκέντρωσης 25 pg/ml στα πηγάδια D2 και D3.
  - Προσθέστε 25 μl από το πρότυπο διάλυμα 2 συγκέντρωσης 50 pg/ml στα πηγάδια C2 και C3.
  - Προσθέστε 25 μl από το πρότυπο διάλυμα 1 συγκέντρωσης 100 pg/ml στα πηγάδια B2 και B3.
- Διαδικασία προσθήκης αντιδραστηρίου Fungitell και επώασης πλάκας.
  - Προσθέστε 100 μl αντιδραστηρίου Fungitell σε κάθε πηγάδι που περιέχει τους αρνητικούς μάρτυρες, τα πρότυπα και τα δείγματα), χρησιμοποιώντας την επαναληπτική πιπέτα.
  - Εισαγάγετε την πλάκα μαζί με το πόμιο στη συσκευή ανάγνωσης μικροπλάκων (που έχει ισορροπήσει σε θερμοκρασία 37° C) και ανακινήστε επί 5-10 δευτερόλεπτα. Μέτρηση την πλάκα, χωρίς το καπάκι, στα 405 nm πλην 490 nm, επί 40 λεπτά στους 37° C. Εάν δεν είναι διαθέσιμη η αφαίρεση του υψόβαθρου (στα 490 nm), είναι αποδεκτή η μέτρηση στους 405 nm. Εάν δεν είναι διαθέσιμη η λειτουργία ανακίνησης της πλάκας με τη συσκευή ανάγνωσης μικροπλάκων, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια εξωτερική συσκευή ανακίνησης μικροπλάκων.
  - Συλλέξτε τα δεδομένα και αναλύστε ως εξής: Εξετάστε τις γραφικές παραστάσεις οπτικής πυκνότητας των δοκιμαστικών δειγμάτων και ελέγξτε αν υπάρχουν μοτίβα κνηκικού ίχνους εκτός από μια ομαλή αύξηση συγκρίσιμη με τις συζήσεις των προτύπων. Ακυρώστε τις γραφικές παραστάσεις που υποδεικνύουν οπτική παρεμβολή. Υπολογίστε το μέσο ρυθμό μεταβολής της οπτικής πυκνότητας (χλιστομετρικές μονάδες απορρόφησης ανά λεπτό – mAU/min) για όλα τα σημεία μεταξύ 0 και 40 λεπτών.

**ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ**

Τα αποτελέσματα της εξέτασης Fungitell θα πρέπει να χρησιμοποιούνται επικουρικά στη διάγνωση της διηθητικής μυκητιασικής λοίμωξης. Τα αποτελέσματα εκφράζονται σε pg/ml ορού και κυμαίνονται από μη ανιχνεύσιμα (<31 pg/ml) έως > 500 pg/ml και εκτυπώνονται από το λογισμικό ή διαβάζονται από την πρότυπη καμπύλη. Οι ακριβείς τιμές πάνω από 500 pg/ml απαιτούν αραίωση του δείγματος σε RGW και επανεξέταση.

Το εργαστήριο που εκτελεί την εξέταση θα πρέπει να ενημερώσει τον ιατρό που παρήγγειλε την εξέταση ότι η εξέταση Fungitell δεν ανιχνεύει ορισμένα είδη μυκήτων, όπως το γένος *Cryptosoccus*, (3,4) το οποίο παράγει πολύ χαμηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης. Η εξέταση επίσης δεν ανιχνεύει τους *Zygomycetes*, όπως *Abidia*, *Mucor* και *Rhizopus*, (1,4) οι οποίοι δεν είναι γνωστό ότι παράγουν (1→3)-β-D-γλυκάνη. Παρόμοια, το *Blastomyces dermatitidis*, στη φάση ζύμης, παράγει λίγη (1→3)-β-D-γλυκάνη, και συνήθως δεν ανιχνεύεται (5).

**ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΣΜΑ**

Τιμές (1→3)-β-D-γλυκάνης < 60 pg/ml ερμηνεύονται ως αρνητικά αποτελέσματα.

**ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ**

Τιμές ≥80 pg/ml ερμηνεύονται ως θετικές. Ένα θετικό αποτέλεσμα σημαίνει ότι ανιχνεύθηκε (1→3)-β-D-γλυκάνη. Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν καθορίζει την παρουσία της ασθένειας και θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά ευρήματα, προκειμένου να τεθεί μια διάγνωση.

**ΑΣΑΦΕΣ ΑΠΟΤΕΛΣΜΑ**

Τιμές από 60 έως 79 pg/ml υποδηλώνουν μια πιθανή μυκητιασική λοίμωξη. Συνιστάται επιπρόσθετη λήψη και εξέταση του ορού. Η συχνή λήψη και εξέταση ενισχύουν τη χρησιμότητα του προσδιορισμού στη διάγνωση.

**ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

- Ο συντελεστής συσχέτισης (r) για την πρότυπη καμπύλη (γραμμική έναντι γραμμικής) θα πρέπει να είναι > 0,980.
- Τα πηγάδια με τα 25 ml RGW είναι οι αρνητικοί μάρτυρες. Οι αρνητικοί μάρτυρες θα πρέπει να έχουν πραγματικές τιμές ρυθμίο οπτικής πυκνότητας (Vmean) χαμηλότερες από το 50% του κατώτατου προτύπου. Σε αντίθετη περίπτωση, ο προσδιορισμός θα πρέπει να επαναλαμβάνεται, χρησιμοποιώντας εξολοκλήρου νέα αντιδραστήρια.
- Χαίρισμος προβληματικών δειγμάτων. Εάν ο αναλυτής παρατηρήσει ασυνήθη κινητική οπτικής πυκνότητας στην εξέταση ενός νεφελώδους, αποχρωματισμένου ή θολού δείγματος (όπως εκείνα που έχουν υποστεί εκτατική αιμόλυση, τα λιπαμικά δείγματα ή τα δείγματα που περιέχουν περιεσπια χολερυθρίνης), το δείγμα θα πρέπει να αραιώνεται σε RGW και να επανεξετάζεται. Η αραίωση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην αναφορά των αποτελεσμάτων, *πολλαπλασιάζοντας* το αποτέλεσμα με το συντελεστή αραίωσης. Τυπικά, ο συντελεστής αραίωσης εισαγάζεται στη ρύθμιση του λογισμικού για το δείγμα και η διόρθωση εκτελείται αυτόματα.
- Δείγματα των μαρτύρων, στο οριακό (cut-off) και σε υψηλά θετικά επίπεδα, είναι δυνατό να εκτελεστούν προκειμένου να επαληθευθεί ότι τα αντιδραστήρια και ο προσδιορισμός λειτουργούν κανονικά. Κάθε χρήση της εξέτασης θα πρέπει να καθιερωθεί ένα πρόγραμμα ποιοτικού ελέγχου, ώστε να διασφαλίσει την επάρκεια στην απόδοση της εξέτασης.

**ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ**

- Οι ιστικές εντοπίσεις της μυκητιασικής λοίμωξης (10), η εγκύστωση και η ποσότητα της (1→3)-β-D-γλυκάνης που παράγεται από ορισμένους μύκητες ενδέχεται να επηρεάσουν τη συγκέντρωση αυτής της αναλυόμενης ουσίας στον ορό. Η μειωμένη ικανότητα να απελευθερώσουν (1→3)-β-D-γλυκάνη στην κυκλοφορία του αίματος μπορεί να μειώσει την ικανότητα ανίχνευσης ορισμένων μυκητιασικών λοιμώξεων. Τα *Cryptosoccus spp.* παράγουν χαμηλά επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης (3,4). Οι *Zygomycetes*, συμπεριλαμβανομένου των *Abidia spp.*, *Mucor spp.* και *Rhizopus spp.*, δεν είναι γνωστό ότι παράγουν (1→3)-β-D-γλυκάνη (1,4). Το *Blastomyces dermatitidis*, στη φάση ζύμης, παράγει λίγη (1→3)-β-D-γλυκάνη και τα αποτελέσματα της εξέτασης είναι συνήθως αρνητικά (5).
- Ορισμένα άτομα έχουν αυξημένα επίπεδα (1→3)-β-D-γλυκάνης, τα οποία εμπιπνούν στην ασαφή ζώνη. Σε τέτοιες περιπτώσεις, συνιστάται επιπρόσθετη εξέταση.
- Η συχνότητα της εξέτασης των ασθενών εξαρτάται από το σχετικό κίνδυνο της μυκητιασικής λοίμωξης. Συνιστάται ρυθμός δειγματοληψίας τουλάχιστον δύο ή τρεις φορές την εβδομάδα για ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο.
- Θετικά αποτελέσματα έχουν βρεθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αμοκάθαρση (18,19), άτομα που λαμβάνουν θεραπεία με ορισμένα κλάσματα προϊόντων αίματος, όπως η αλβουμίνη του ορού και οι ανοσοσφαιρίνες (23) και σε δείγματα ή ασθενείς που έχουν εκτεθεί σε γάλα ή οποία περιέχει γλυκάνες. Οι ασθενείς χρειάζονται 3 – 4 ημέρες για την επαναφορά των επιπέδων της (1→3)-β-D-γλυκάνης του ορού στο αρχικό επίπεδο, ύστερα από χειρουργική έκθεση σε σπύγγους και γάλας που περιέχουν (1→3)-β-D-γλυκάνη (20,21). Αντίστοιχα, αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στο χρόνο διενέργειας της δειγματοληψίας από χειρουργικούς ασθενείς.
- Τα δείγματα που λαμβάνονται με μεθόδους αμοληψίας σε ταινία από τη φτέρνα ή το δάκτυλο δεν είναι αποδεκτά, καθώς η εμβυτισμένη στην αλκοόλη γάλα που χρησιμοποιείται για να προετοιμάσει το σημείο και πιθανόν, η επιφάνεια του δέρματος από την οποία αναρροφάται το αίμα) έχει αποδειχτεί ότι μολύνουν τα δείγματα.
- Τα επίπεδα εξέτασης καθιερώθηκαν σε ενήλικα άτομα. Τα φυσιολογικά επίπεδα βρεφών και παιδιών προσεγγίζουν εκείνα των ενηλίκων (24). Δεν υπάρχουν δεδομένα για νεογνά και βρέφη μικρότερα από έξι μηνών.
- Το αναφερόμενο εύρος του προσδιορισμού είναι 31 pg/ml έως 500 pg/ml. Τιμές χαμηλότερες από 31 pg/ml πρέπει να αναφέρονται ως < 31 pg/ml. Τιμές >500 pg/ml πρέπει να αναφέρονται ως >500 pg/ml, εκτός αν το δείγμα έχει αραιωθεί.

**ΟΥΣΙΕΣ ΠΑΡΕΜΒΟΛΗΣ**

Οι ακόλουθες καταστάσεις των δειγμάτων μπορούν να προκαλέσουν παρεμβολή σε ένα ακριβές αποτέλεσμα προσδιορισμού Fungitell:

- Αιμόλυση
- Θολερότητα δειγμάτων που προκαλείται από λιπαμία
- Παρουσία οπτικά εμφανούς χολερυθρίνης
- Θολόσ ορός

**ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ**

Οι τιμές βήτα γλυκάνης είναι αυξημένες σε διάφορες μυκητιασικές λοιμώξεις. Όταν υπάρχουν σημεία και συμπτώματα με επίπεδο 80 pg/ml ή υψηλότερο, η προγνωστική αξία ότι ο ασθενής είναι θετικός για μια μυκητιασική λοίμωξη κυμαίνεται από 74,4 έως 91,7% (Πίνακας 2).

Απουσία σημείων και συμπτωμάτων σε επίπεδο χαμηλότερο από 60 pg/ml, οι αρνητικές προγνωστικές αξίες κυμαίνονται από 65,1% έως 85,1%.

**ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ**

**Συγκριτική εξέταση**

Διενεργήθηκε μια πολυκεντρική, προοπτική μελέτη για την επαλήθευση των χαρακτηριστικών απόδοσης του προσδιορισμού Fungitell (25). Η εξέταση συγκρίθηκε με άλλες πρότυπες μεθόδους ανίχνευσης (δηλ., καλλιέργεια αίματος, ιστοπαθολογική εξέταση δειγμάτων βιοψίας και ακτινολογικά σημεία) για μυκητιασική και μυκητιαμίες.

Τριακόσιον πενήντα εννέα (359) ασθενείς εξετάστηκαν με αυτόν τον προσδιορισμό. Λήφθηκε ένα μόνο δείγμα από κάθε ασθενή. Οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου περιλάμβανον φαινομενικά υγιή άτομα, καθώς και εκείνα σε κλινικά κέντρα, που εισήχθησαν σε νοσοκομεία για άλλους λόγους, εκτός από τις μυκητιασικές λοιμώξεις. Η συγκέντρωση των ασθενών διενεργήθηκε σε έξι κλινικά κέντρα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Τέσσερα από τα κλινικά κέντρα πραγματοποιήσαν τον προσδιορισμό και εξέτασαν συνολικά 285 δείγματα. Η εταιρεία ACC εξέτασε και τα 359 δείγματα δύο φορές, αλλά χρησιμοποιεί μόνο τον δεύτερο σετ αποτελεσμάτων, προκειμένου να καθοριστεί η απόδοση του προσδιορισμού. Τα αποτελέσματα του δεύτερου σετ αναλύσεων δε διαφέραν στατιστικά από το πρώτο σετ.

Η ευαισθησία για το συνολικό πληθυσμό ασθενών (359), συμπεριλαμβανομένου και του *Cryptosoccus* ήταν 65,0% (Διαστήμα αξιοπιστίας (C.I.) 60,1 – 70,0%). Η ειδικότητα ήταν 81,1% (77,1 – 85,2 % C.I.) (Πίνακας 1). Τα αποτελέσματα από τα τέσσερα κέντρα εξέτασης είχαν εύρος ευαισθησίας από 50,0% έως 66,7%. Η ειδικότητα κυμαινόταν από 70,0% έως 93,0% στα 285 δείγματα που εξετράστηκαν (Πίνακας 2).

Κέντρο	Αποδεδειγμένα/Πιθανά Ευαισθησία >=80pg/ml		Ειδικότητα <60pg/ml		Συνολικά			
	Θετικό/Κλινικά θετικό	Ευαισθησία	Θετική προγνωστική αξία	Αρνητικό/Κλινικά αρνητικό				
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	Δ/1	0/0	Δ/1	0,0	0	1
Συνολικά*	106/163	65,0	80,9	159/196	81,1	76,8	21	359

*\*Περιλαμβάνει ένα δείγμα από το κέντρο 6.*

Όταν τα αποτελέσματα που λήφθηκαν από την ACC (359 δείγματα) και από τα κλινικά κέντρα (285 δείγματα) συγκρίνονται με την κλινική διάγνωση, η ευαισθησία είναι 64,3% (58,8% - 69,9% C.I.) για το ACC και 61,5% (55,9% - 67,2% C.I.) για τα κέντρα. Η ειδικότητα είναι 86,6% (82,7% - 90,6% C.I.) για την ACC έναντι 79,6% (74,9% - 84,3% C.I.) για τα κέντρα (Πίνακας 2).

Κέντρο	Αποδεδειγμένα/Πιθανά Ευαισθησία >=80pg/ml		Ειδικότητα <60pg/ml		Συνολικά			
	Θετικό/Κλινικά θετικό	Ευαισθησία	Θετική προγνωστική αξία	Αρνητικό/Κλινικά αρνητικό				
1	32/50	64,0	74,4	28/40	70,0	65,1	4	90
2	12/24	50,0	75,0	15/20	75,0	65,2	5	44
3 *								
4	22/33	66,7	91,7	40/43	93,0	85,1	5	76
5	22/36	61,1	78,6	30/39	76,9	75,0	7	75
6 *								
Συνολικά, Κέντρα	88/143	61,5	79,3	113/142	79,6	73,9	21	285
ACC	92/143	64,3	91,1	123/142	86,6	74,1	18	285

*\* Δεν είναι κέντρο εξέτασης*

**ΚΑΝΤΙΝΤΙΑΣΗ**

Υπήρχαν 107 ασθενείς που διαβρόντηκαν θετικοί για καντιντίαση στην προοπτική μελέτη. 83 από τους 107 ήταν θετικοί σύμφωνα με τον προσδιορισμό Fungitell.

Εκατόν εβδομήντα πέντε δείγματα από βιβλιοθήκη καντιντίασης χορηγήθηκαν στην εταιρεία Associates of Cape Cod. 145 από τα 175 ήταν θετικά σύμφωνα με τον προσδιορισμό.

**ΑΣΠΕΡΓΙΛΛΩΣΗ**

Συνολικά 10 ασθενείς ήταν θετικοί για ασπεργίλλωση. 8 από τους 10 ήταν θετικοί σύμφωνα με τον προσδιορισμό.

**ΦΟΥΖΑΡΙΩΣΗ**

Τρεις ασθενείς ήταν θετικοί για φουζαρίωση. 2 από τους 3 ήταν θετικοί σύμφωνα με τον προσδιορισμό.

**ΑΝΤΙΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Η παρουσία ή η απουσία αντιμυκητιασικής φαρμακευτικής θεραπείας δεν είχε στατιστικά σημαντική επίδραση στην ευαισθησία του προσδιορισμού. 118 ασθενείς βρέθηκαν θετικοί για διηθητική μυκητιασική λοίμωξη ενώ λάμβαναν αντιμυκητιασική θεραπεία. 82 ήταν θετικοί σύμφωνα με τον προσδιορισμό (ευαισθησία, 69,5%, 61,2% - 77,8% C.I.). Επιπρόσθετα, είκοσι τέσσερις (24) ασθενείς βρέθηκαν θετικοί, αλλά χωρίς να λαμβάνουν καμία αντιμυκητιασική θεραπεία. 18 ήταν θετικοί σύμφωνα με τον προσδιορισμό (ευαισθησία, 75%, 57,7% - 92,3% C.I.).

**ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ**

Συνολικά 170 ασθενείς ήταν αρνητικοί για μυκητιασική λοίμωξη και ήταν φαινομενικά υγιή άτομα. Η ειδικότητα ήταν 86,5% σύμφωνα με τον προσδιορισμό (82,8% - 90,1% C.I.). Όταν συμπεριληφθούν επιπλέον 26 ασθενείς που ήταν αρνητικοί για μυκητιασική λοίμωξη, αλλά παρουσίαζαν άλλες διαταραχές, παρατηρήθηκε ειδικότητα 81,1% (77,1 – 85,2 % C.I.).

**ΣΥΣΧΕΤΙΣΜΟΙ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ**

Τέσσερα από τα κλινικά κέντρα πραγματοποίησαν προσδιορισμούς σε συνολικά 285 δείγματα. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων του κέντρου συσχέτιστηκαν ποσοτικά με το 96,4% των αποτελεσμάτων της εταιρείας Associates of Cape Cod. Οι συσχέτιμοί της εταιρείας Associates of Cape Cod με τα διάφορα κέντρα εξέτασης κυμαίνονταν από 90,6 έως 99,2%.

**ΑΚΡΙΒΕΙΑ**

Στις μελέτες ακριβείας, δέκα (10) διαφορετικά δείγματα εξετάστηκαν το καθένα από τρία κέντρα εξέτασης, σε τρεις διαφορετικές ημέρες. Η απόκλιση στους προσδιορισμούς εντός σειράς κυμαίνονταν από 0,9 έως 28,9%. Η απόκλιση στους προσδιορισμούς μεταξύ σειρών κυμαίνονταν από 3,9 έως 23,8%. Τα τέσσερα (4) αρνητικά δείγματα αποκλείστηκαν και από τις δύο αναλύσεις.

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- 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-galcan and fungal antigenemia in patients with candidemia, aspergillosis, and cryptococcosis. J. Clinical Microbiol. 33: 3115-3118.
- Mitsuya, M., Wada, K. and Yamaguchi, H. 1994. In vitro studies on the release of G Test-positive (1→3)-β-D-galactan from various fungal pathogens. In Committee on Organic Dusts, ICOH, Report 1/94, Rylander, R. and Goto, H. editors. pp 29-37.
- 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.
- 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-Flori, 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.
- 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 (13)-β-D-glucans. Carbohydrate Res. 218:167-174.
- Saito, H., Yoshioka, Y., Uehara, N., Aketagawa, J., Tanaka, S., and Shibata, Y. 1991. Relationship between conformation and biological response for (1→3)-β-D-glucans in the activation of coagulation factor G from *Limulus* amoebocyte lysate and host-mediated antitumor activity. Demonstration of single-helix conformation as a stimulant. Carbohydrate Res. 217:181-190.
- Aketagawa, J., Tanaka, S., Tamura, H., Shibata, Y., and Saito, H. 1993. Activation of *Limulus* coagulation factor G by several (1→3)-β-D-glucans: Comparison of the potency of glucans with identical degree of polymerization but different conformations. J. Biochem 113:683-686.
- Kanda, H., Kubo, K., Hamasaki, K., Kanda, Y., Nakao, A., Kitamura, T., Fujita, T., Yamamoto, K., and Mimura, T. 2001. Influence of various hemodialysis membranes on the plasma (1→3)-β-D-glucan level. Kidney International 60: 319-323.

- Kato, A., Takita, T, Furuhashi, M., Takahashi, T., Maruyama, Y., and Hishida, A. 2001. Elevation of blood (1→3)-β-D-glucan concentrations in hemodialysis patients. Nephron 89:15-19.
- Kanamori, H., Kanemitsu, K., Miyasaka, T., Ameku, K., Endo, S., Aoyagi, T., 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., Paetznick, V., Rodriguez, J., Finkelman, M., Cocanour, C., Rex, J., and Ostrosky-Zeichner, L. 2005. A prospective pilot survey of β-glucan (BG) seropositivity and its relationship to invasive candidiasis (C) in the surgical ICU (SICU) ICAAC Poster #M-168.
- 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.
- 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-galcan test in children. Clin. Vaccine Immunol. 14: 924-925.
- 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.

**Πρόσθετη βιβλιογραφία που δεν αναφέρεται**

- a) Desmet, S., Van Wijngaerden, E., Maertens, J., Verhaegen, J., Verbeken, E., De Munter, P., Meersseman, W., Van Meensel, B., Van Eldere, J., Lagrou K. 2009. Serum (1→3)-β-D-glucan as a diagnostic tool for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with HIV infection or hematological malignancy. J. Clin. Microbiol. 47: 3871-3874.
- b) Koo, S., Bryar, J.M., Page, J.H., Baden, L.R., Marty, F.M. 2009. Diagnostic performance of the (1→3)-β-D-glucan assay for invasive fungal disease. Clin. Infect. Dis. 49:1650-9.
- c) Ellis, M., Ramadi, B., Finkelman, M., Hedstrom, U., Kristenson, J., Ali-Zadeh, H., and Klingspor, L. 2007. Assessment of the clinical utility of serial β-D-glucan concentrations in patients with persistent neutropenic fever. J. Med. Microbiol. 57: 287-95.
- d) Marty, F.M., Lowry, C.M., Lemptski, S.J., Kubiak, D.W., Finkelman, M.A., and Baden, L. R., 2006. Reactivity of (1→3)-β-D-glucan assay with commonly used intravenous antimicrobials. Antimicrob. Agents Chemo. 50: 3450-3453.
- e) Marty, F. M., Koo, S., Bryar, J., and Baden, L.R. 2007. (1→3)-β-D-glucan assay positivity in patients with *Pneumocystis (carinii) jirovecii* pneumonia. Ann. Int. Med. 147: 70-72.
- στ) Obayashi, T., Yoshida, M., Tamura, H., Aketagawa, J., Tanaka, S., and Kawai, T. 1992. Determination of plasma (1→3)-β-D-glucan: A new diagnostic aid to deep mycosis. J. Medical and Vet. Mycol. 30: 275-280.
- ζ) 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. Clinica Chimica Acta 226: 109-112.
- η) Yasioka, A., Tachikawa, N., Shimada, K., Kimura, S., and Oka, S. 1996. (1→3)-β-D-glucan as a quantitative serologic marker for *Pneumocystis carinii* pneumonia. Clinical and Diagnostic. Lab. Immuno. 3: 197-199.
- θ) Yoshida, M., Obayashi, T., Iwama, A., Ito, M., Tsumoda, S., Suzuki, T., Muroi, K. Ohta, M., Sakamoto, S., and Miura, Y. 1997. Detection of plasma (1→3)-β-D-glucan in patients with *Fusarium*, *Trichosporon*, *Saccharomyces* and *Acremonium* fungaemias. J. Med. Vet. Mycology 35:371-374.
- i) Yuasa, K., Goto, H., Iuchi, M., Okamura, T., and Ieki, R. 1996. Evaluation of the diagnostic value of the measurement of (1→3)-β-D-glucan in patients with pulmonary aspergillosis. Respiration 63: 78-83.

<span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>«Ημερομηνία λήξης»</b></div></div>	
<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>«Περιέχει επαρκή ποσότητα για ‘N’ εξετάσεις»</b></div></div>	
<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>«Κωδικός παρτίδας»</b></div></div>	
<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>«In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή»</b></div></div>	
<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>«Αρ. κατάλογο»</b></div></div>	
<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>«Περιορισμός θερμοκρασίας»</b></div></div>	
<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>«Παρασκευαστής»</b></div></div>	
<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>«Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης»</b></div></div>	
<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>«Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος»</b></div></div>	
<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>«Σήμανση CE»</b></div></div>	

<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>Associates of Cape Cod International, Inc.</b></div></div>	
Deacon Park, Moortgate Road, Knowsley, Liverpool, L33 7RX, UK	
<span><span></span></span>	
<div><div><span><span></span></span></div><div><b>EC REP</b></div></div>	