

Tyrimo rinkinys (1→3)-β-D-Gliukanui serume nustatyti	
FUNGITELL®	
<i>Naudojimo instrukcija</i>	
	
ASSOCIATES OF CAPE COD INCORPORATED <small>124 Bernard E. Saint Jean Drive • E. Falmouth, MA 02536 USA</small>	<small>Tel.: +1 508 540-3444</small> <small>Nemokamas numeris: +1 888 395-2221</small> <small>Faks: +1 508 540-8680</small> <small>Techninė pagalba: +1 800 848-3248</small> <small>Klientų aptarnavimo skyrius: +1 800 525-8378</small>
<small>PN001268-Itr Rev 1</small>	<small>Peržiūrėta 2011 vasarį</small>

PASKIRTIS

Tyrimo rinkinys „Fungitell“ yra proteazės žimogenu parentas kolorimetrinis tyrimas, skirtas kokybiškai nustatyti (1→3)-β-D-Gliukaną serume pacientų, kuriems pasireiškė invazinės grybelinės infekcijos simptomai arba susidarė medicininės sąlygos, dėl kurių pacientas yra linkęs užsikrėsti tokia infekcija. Pagrindinio įvairių medicinoje svarbių grybelių (1) ląstelės sienelės komponento (1→3)-β-D-Gliukano koncentracijai serume gali būti naudojama kaip priemonė diagnozuojant paslėptas mikozes ir fungemijas (2). Teigiamas rezultatas nenurodo, kokios klasės grybelis galėjo sukelti infekciją.

Fungitell turi būti naudojamas drauge su kitomis diagnostinėmis procedūromis, pavyzdžiui, auginant mikrobiologinę kultūrą, atliekant histologinį biopsijos mėginių tyrimą ir radiologinį tyrimą.

<p>Svarbu – šią informaciją rekomenduojama perduoti užklausa pateikusiame gydytojui:</p> <p>Analizatoriumi „Fungitell“ negalima nustatyti konkrečių grybelių rūšių, pavyzdžiui, <i>Cryptococcus</i>, kuris išskiria labai nedidelį kiekį (1→3)-β-D-Gliukano (3,4). Šiuo tyrimu taip pat negalima nustatyti tokių zigomicetų kaip <i>Absidia</i>, <i>Mucor</i> ir <i>Rhizopus</i> (1,4), kurie žinomi kaip negaminantys (1→3)-β-D-Gliukano. Be to, <i>Blastomyces dermatitidis</i> mielių fazė išskiria nedidelį (1→3)-β-D-Gliukano kiekį, kurio negalima nustatyti šiuo tyrimu (5).</p> <p>Šį teiginį įtraukite pateikdami gliukano tyrimo rezultatus.</p>
--

SANTRAUKA IR PAAIŠKINIMAS

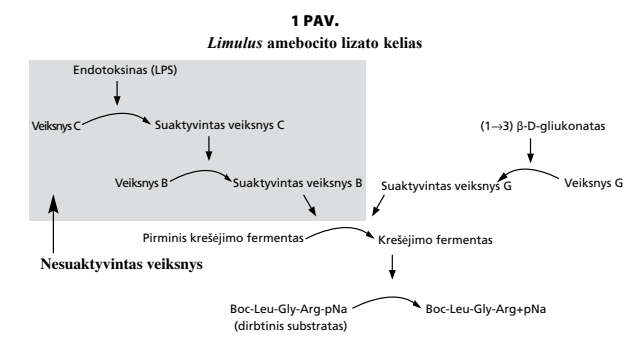
Opportunistiinių patogenų Sukeltomis grybelinėmis infekcijomis susergama vis dažniau, ypač jei paciento imunitetas susilpnėjęs (6, 7, 8). Invazinės grybelinės ligos, pavyzdžiui, oportunistinės infekcijos, yra paplitusios tarp pacientų, sergančių piktybinėmis kraujo ligomis bei AIDS, ir prisideda prie didėjančio nozokominių infekcijų skaičiaus, ypač tarp pacientų, kuriems buvo persodinti organai ar kurie buvo gydomi imunitetą slopinančiais vaistais (9, 10). Daugeliu grybelinių ligų susergama įkvėpus grybelių sporų, atsiradusių iš dirvos, augalų liekanų, oro valdymo sistemų ir / arba užkrėstų paviršių. Kai kurių oportunistinių grybelių yra ant žmogaus odos / odoje, virškinimo trakte ir gleivinėje (11, 12). Invazinių mikozių ir fungemijų diagnozė dažnai paremta nespecifiniais diagnostiniais ar radiologiniais metodais. Neseniai diagnostiniai metodai buvo papildyti biologiniais grybelinių infekcijų žymenimis (2).

Opportunistiniai grybeliniai patogenai apima *Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Trichosporon spp.*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Acremonium spp.*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii* ir *Pneumocystis carinii*. Šių ir kitų organizmų išskiriama (1→3)-β-D-Gliukaną galima nustatyti analizatoriumi „Fungitell“ (1,8,13).

PROCEDŪROS PRINCIPAS

Analizatoriumi „Fungitell“ galima išmatuoti (1→3)-β-D-Gliukano kiekį. Analizatoriaus veikimas paremtas modifikuotu *Limulus* amebocito lizato (LAL) keliu (14,15,16,17). 1 pav. Reagentas „Fungitell“ modifikuojamas, kad pašalintų veiksnį C, todėl veiksnio G reguliuojama kelio šaka reaguoja tik į (1→3)-β-D-Gliukaną.

(1→3)-β-D-Gliukanas aktyvina veiksnį G – serino proteazės žimogeną. Suaktyvintas veiksnys G keičia neaktyvų pirminį krešėjimo fermentą į aktyvų krešėjimo fermentą, kuris atskelia pNA nuo chromogeninio baltymo substrato Boc-Leu-Gly-Arg-pNA, taip susidarо chromoforas, sugeriantis šviesą, kai bangos ilgis lygus 405 nm. Toliau aprašytas kinetinis tyrimas analizatoriumi „Fungitell“ yra paremtas mėginio sukeltο optinio tankio padidėjimo matavimu. Šis padidėjimas aiškinaamas remiantis standartine kreive, kad būtų galima nustatyti (1→3)-β-D-Gliukano koncentraciją mėginyje.



TEIGIAMAS REZULTATAS

Didesnės nei ≥80 pg/ml reikšmės laikomos teigiamu rezultatu. Teigiamas rezultatas reiškia, kad buvo aptikta (1→3)-β-D-Gliukano. Teigiamas rezultatas nereiškia ligos, todėl norint nustatyti diagnozę, turi būti naudojamas drauge su kitų klinikiinių tyrimų rezultatais.

NEAIŠKŪS REZULTATAI

Reikšmės nuo 60 iki 79 pg/ml reiškia galimą grybelinę infekciją. Rekomenduojama paimti papildomos serumo mėginis ir juos iširti. Dažnas mėginių ėmimas ir tyrimas didina diagnozės patikimumą.

KOKYBĖS KONTROLĖ

- Standartinės kreivės (tiesinis / tiesinis) koreliacijos koeficientas (r) turi būti > 0,980.
- Šulinėliai su (25 µl RGW) yra neigiama kontrolė. Neigiamų kontrolių faktinis optinis tankis (Vmean) turi būti mažesnis nei 50 % mažiausio standartinio tirpalo optinio tankio. Jei ne, tyrimą būtina pakartoti naudojant visiškai naujus reagentus.
- Sudėtingų mėginių tyrimas. Jei tyrėjas pastebi, kad mėginys yra neįprasto optinio tankio kinetikos tai yra neskaidrus, neįprastos spalvos ar drumstas kaip, pavyzdžiui (smarkiai hemolizuoti, lipemiški ar tokie mėginiai, kuriuose yra per didelis bilirubino kiekis) jį reikia atskiesti su RGW ir iširti dar kartą. Apie atskiedimą būtina nurodyti rezultatų ataskaitoje, rezultata padauginus iš skiedimo koeficiento. Tipiniu atveju skiedimo koeficientas įvedamas į programinę įrangą nustatant mėginio nuostatas ir pataisa taikoma automatiškai.
- Kontroliniai mėginiai, nustačius galutinę ribą ar labai aukštą teigiamą rezultatą, gali būti tiriami dar kartą, siekiant įsitikinti, ar reagentai ir tyrimo rinkinys veikia tinkamai. Kiekvienas tyrėjas privalo susipažinti su kokybės kontrolės programa, kad užtikrintų profesionalų tyrimo atlikimą.

TYRIMO APRIBOJIMAI

- Grybelinės infekcijos buvimas audiniuose (10), kapsulės susidarymas ir tam tikrų grybelių išskiriamas (1→3)-β-D-Gliukano kiekis gali lemti šios analitės koncentraciją serume. Sumažėjęs gebėjimas pernešti (1→3)-β-D-Gliukaną į kraujotaką gali sumažinti gebėjimą aptikti konkrečias grybelines infekcijas. *Cryptococcus spp.* išskiria nedidelį (1→3)-β-D-Gliukano kiekį (3,4). *Zigomicetai*, įskaitant *Absidia spp.*, *Mucor spp.* ir *Rhizopus spp.* žinomi kaip negaminantys (1→3)-β-D-Gliukano (1,4). *Blastomyces dermatitidis* mielių fazė išskiria nedidelį (1→3)-β-D-Gliukano kiekį, todėl tyrimo rezultatai dažniausiai būna neigiami (5).
- Kai kurių pacientų organizme (1→3)-β-D-Gliukano kiekis yra padidėjęs ir patenka į neaiškių rezultatų intervalą. Tokiais atvejais rekomenduojama atlikti papildomą tyrimą.
- Paciento tyrimo dažnis priklauso nuo santykinio grybelinės infekcijos pavojaus. Pacientų, kuriems padidėjęs pavojus susirgti, mėginius rekomenduojama imti mažiausiai 2–3 kartus per savaitę.
- Teigiami rezultatai nustatyti pacientams, kuriems taikoma hemodializė (18,19), pacientams, gydytiems konkrečiais frakcionuoto kraujo produktais, pavyzdžiui, serumo albuminu ir imunoglobulinais (23), bei mėginiuose ar pacientams, kurie lietiš ai kuriems buvo taikomi savo sudėtyje gliukano turintys tvarsčiai. Pacientų serume bazinis (1→3)-β-D-Gliukano lygis atsisato per 3–4 dienas po chirurginės intervencijos, kurios metu buvo naudojami savo sudėtyje (1→3)-β-D-Gliukano turintys tamponai ir tvarsčiai (20,21). Todėl į tai būtina atsižvelgti imant mėginius pacientų, kuriems atlikta chirurginė operacija.
- Mėginiai, paimti įdūrus į kulną ar pirštą, yra netinkami, nes dūrio vietai paruošti naudojamas alkoholiu suvilgytas tamponas (ir galbūt kraujo sankaupa odos paviršiuje) užkrečia mėginius.
- Nustatyti suaugusių pacientų tyrimo lygiai. Kūdikii ir vaikų įprasti lygiai panašūs į suaugusiųjų (24). Nėra pakankamai duomenų apie naujagimių ir jaunesnių nei šešių mėnesių amžiaus kūdikių lygius.
- Tyrimo rezultatai nurodomi, jei patenka į intervalą nuo 31 pg/ml iki 500 pg/ml. Jei reikšmė mažesnė nei 31 pg/ml, rezultatas nurodomas kaip < 31 pg/ml. Jei reikšmė didesnė nei >500 pg/ml, rezultatas nurodomas kaip > 500 pg/ml, nebent nebent mėginys buvo atskiestas.

TRUKDANČIOS MEDŽIAGOS

Toliau nurodyta mėginio būklė gali trukdyti gauti tikslų „Fungitell“ tyrimo rezultatą:

- hemolizė,
- dėl lipemijos atsiradęs mėginio drumstumas,
- plika akimi matomas bilirubinas mėginyje,
- neskaidrus serumas.

TIKĖTINOS REIKŠMĖS

Beta gliukano reikšmė padidėja užsikrėtus įvairiomis grybelinėmis infekcijomis. Jei pastebimi požymiai ir simptomai, kai reikšmė yra 80 pg/ml ar didesnė, tikimybė, kad pacientas yra užsikrėtęs grybeline infekcija, siekia nuo 74,4 iki 91,7 % (2 lentelė). Jei jokių požymių ir simptomų nepastebima, kai reikšmė mažesnė nei 60 pg/ml, tikimybė, kad pacientas neužsikrėtęs, siekia nuo 65,1 iki 85,1 %.

VEIKIMO CHARAKTERISTIKA

Palyginamasis tyrimas

Buvo atliktas daugiacentris tyrimas, kurio metu vertintos Fungitell tyrimo veikimo charakteristikos (25). Tyrimas palygintas su kitais standartiniais mikozijų ir fungemijų nustatymo metodais (pvz., kraujo kultūros auginimu, biopsijos mėginio histopatologiniu tyrimu ir žymėjimu radiologiniais ženymimis).

Trijų šimtų penkiasdešimt devynių (359) pacientų mėginiai buvo iširti šiu analizatoriumi. Iš kiekvieno paciento buvo paimta po vieną mėginį. Tarp pacientų, kuriems pavojus užsikrėsti yra mažas, buvo akivaizdžiai sveiki asmenys ir kliniškai gydomi pacientai, kurie pateko į ligoninę dėl kitokių susirgimų nei grybelinės infekcijos. Pacientai buvo tiriami šešiose gydymo įstaigose JAV. Keturiuose gydymo įstaigose buvo atliekamas tyrimas ir iš viso iširti 285 mėginiai. ACC ištyrė visus 359 mėginius po du kartus, bet vertinant analizatoriaus veikimą naudojo tik pakartotinio tyrimo rezultatus. Pakartotinio tyrimo rezultatai statistiškai nesiskyrė nuo pirmojo tyrimo rezultatų.

ACC

Visos tiriamųjų populiacijos (359) jautrumas, įskaitant *Cryptococcus*, buvo 65,0 % (patikimumo intervalas – 60,1–70,0 % (PI)). Specifiškumas – 81,1 % (PI 77,1–85,2 %) (1 lentelė). Rezultatų gautų keturiuose tyrimo vykdymo vietose, jautrumas siekė nuo 50,0 % iki 66,7 %. 285 ištirtų mėginių specifiškumas siekė nuo 70,0 % iki 93,0 % (2 lentelė).

1 lentelė	ACC tyrimo rezultatai, kai galutinė riba 60–80 pg/ml kiekvienoje tyrimo vietoje								
Vieta	Teig./klin. teig.	Įrodytas / galimas Jautrumas ≥>80 pg/ml		Specifiškumas <60 pg/ml			Neaiškūs 60<=X<=80	Iš viso	
		Jautrumas	Teigiama numatoma reikšmė	Neig./klin. neig.	Specifiškumas	Neigiama numatoma reikšmė			
1	32/50	64,0	97,0	39/40	69,6	97,5	69,6	1	90
2	14/24	58,3	93,3	17/20	85,0	70,8	70,8	5	44
3	14/19	73,7	46,7	36/54	66,7	90,0	90,0	3	73
4	25/33	75,8	92,6	37/43	86,0	86,0	86,0	6	76
5	21/36	58,3	80,8	30/39	76,9	69,8	69,8	6	75
6	0/1	0,0	Nenurodyta	0/0	Nenurodyta	0,0	0,0	0	1
Iš viso*	106/163	65,0	80,9	159/196	81,1	76,8	76,8	21	359

ACC

***Įtrauktas vienas mėginys, paimtas 6 tyrimo vykdymo vietoje.** ACC (359 mėginiai) ir gydymo įstaigose (285 mėginiai) gautus rezultatus palyginus su klinicine diagnoze, ACC jautrumas siekia 64,3 % (PI 58,8 %–69,9 %), o gydymo įstaigose – 61,5 % (PI 55,9 %–67,2 %). Specifiškumas ACC siekia 86,6 % (PI 82,7 %–90,6 %), o gydymo įstaigose 79,6 % (PI 74,9 %–84,3 %) (2 lentelė).

2 lentelė	Tyrimo rezultatai tyrimo vykdymo vietose, kai galutinė riba 60–80 pg/ml kiekvienoje tyrimo vietoje								
Vieta	Teig./klin. teig.	Įrodytas / galimas Jautrumas ≥>80 pg/ml		Specifiškumas <60 pg/ml			Neaiškūs 60<=X<=80	Iš viso	
		Jautrumas	Teigiama numatoma reikšmė	Neig./klin. neig.	Specifiškumas	Neigiama numatoma reikšmė			
1	32/50	64,0	74,4	28/40	70,0	65,1	65,1	4	90
2	12/24	50,0	75,0	15/20	75,0	65,2	65,2	5	44
3 *									
4	22/33	66,7	91,7	40/43	93,0	85,1	85,1	5	76
5	22/36	61,1	78,6	30/39	76,9	75,0	75,0	7	75
6 *									
Iš viso, tyrimo vietos	88/143	61,5	79,3	113/142	79,6	73,9	73,9	21	285
ACC	92/143	64,3	91,1	123/142	86,6	74,1	74,1	18	285

ACC

*** Ne tyrimo vykdymo vieta**

ACC

KANDIDOZĖ

Atliekant laukiamą tyrimą,107 pacientams diagnozuota kandidozė. 83 iš 107 atvejų tyrimo „Fungitell“ analizatoriumi rezultatai buvo teigiami.

ACC

Šimtas septyniiasdešimt penki kandidozės mėginiai perduoti „Associates of Cape Cod“. 145 iš 175 atvejų tyrimo analizatoriumi rezultatai buvo teigiami.

ASPERGILIOZĖ

Aspergiliozė diagnozuota iš viso 10 pacientų. 8 iš 10 teigiami tyrimo rezultatai nustatyti analizatoriumi.

FUZARIOZĖ

Trims pacientams nustatyta fuzariozė. 2 iš 3 teigiami tyrimo rezultatai nustatyti analizatoriumi.

ACC

GRYBELIO GYDYMAS VAISTAIS

Grybelio gydymo vaistais taikymas ar netaikymas tyrimo jautrumui statistinės reikšmės neturėjo. 118 pacientų buvo nustatyta invazinė grybelinė infekcija ir tai, kad jiems taikomas gydymas nuo grybelio. 82 pacientams infekcija nustatyta analizatoriumi (jautrumas 69,5 %; PI 61,2 %–77,8 %). Be to, dvidešimt keturiems (24) pacientams buvo nustatyta infekcija ir tai, kad jiems netaikomas gydymas nuo grybelio. 18 pacientų infekcija nustatyta analizatoriumi (jautrumas 75 %; PI 57,7 %–92,3 %).

SPECIFIŠKUMAS

Iš viso 170 pacientų grybelinė infekcija nenustatyta ir jie buvo akivaizdžiai sveiki pacientai. Specifiškumas tiriant analizatoriumi siekė 86,5 % (PI 82,8 %–90,1 %). Papildomai įtraukus 26 pacientus, kuriems grybelinė infekcija nenustatyta, tačiau kuriems pasireiškė kiti negalavimai, specifiškumas siekė 81,1 % (PI 77,1–85,2 %).

TYRIMO KORELIACIJA

Keturiuose gydymo įstaigose iš viso iširti 285 mėginiai. Tyrimo vietose gautų rezultatų ir „Associates of Cape Cod“ rezultatų kokybinė koreliacija siekė 96,4 %, „Associates of Cape Cod“ rezultatų ir skirtingose tyrimo vietose gautų rezultatų kokybinė koreliacija siekė nuo 90,6 iki 99,2 %.

TIKSLUMAS

Atliekant tikslumo tyrimus, dešimt (10) skirtingų mėginių buvo iširta trijose tyrimo vykdymo vietose trimis skirtingomis dienomis. Vidinis tyrimo nuokrypis siekė nuo 0,9 iki 28,9 %. Reikšmės tarp tyrimų skyrėsi nuo 3,9 iki 23,8 %. Keturi (4) neigiami mėginiai buvo pašalinti iš abiejų tyrimų.

NUORODOS:

- Odabasi, Z., Paetznick, V., Rodriguez, J., Chen, E., McGinnis, M., and Ostrosky-Zeichner, L. 2006. Differences in beta-galcan levels of culture supernatants of a variety of fungi. Medical Mycology 44: 267-272.
- De Pauw, B., Walsh, T.J., Donnelly, J.P. et al. 2008. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institutes of Allergy and Infectious disease Mycosis Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group. Clin. Inf. Dis. 46: 1813-1821.
- Miyazaki, T., Kohno, S., Mitutake, K., Maesaki, S., Tanaka, K-I., Ishikawa, N., and Hara, K. 1995. Plasma (1→3)-β-D-Glucan and fungal 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-Glucans 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. Transp. 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 Anaisse, 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 gauge 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 (IC) 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-glucan 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.










ACC

- PAPILDOMA LITERATŪRA (NECIUOTUA)**
 - 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.
 - 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
 - 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.
 - 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 Chem. 50: 3450-3453.

- Marty, F. M., Koo, S., Bryar and 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.
- 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.
- 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.
- Yasuioka, A., Tachikawa, N., Shimada, K., Kimura, S., and Oka, S. 1996. (1→3)-β-D-Glucan as a quantitative serological marker for *Pneumocystis carinii* pneumonia. Clinical and Diagnostic. Lab. Immun. 3: 197-199.
- 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.
- Yuasa, K., Goto, H., Iguchi, 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.

ACC

SIMBOLIAI, UŽRAŠAS

	„Sunaudoti iki“
	„Turinio pakanka „N“ tyrimams“
	„Serijos kodas“
	„In vitro diagnostinis medicininis prietaisas“
	„Katalogo Nr.“
	„Temperatūros apribojimai“
	„Gamintojas“
	„Žr. naudojimo instrukciją“
	„Įgaliotasis atstovas“

ACC

„CE“ ženklas*

ACC

	Associates of Cape Cod International, Inc.
	Deacon Park, Moorgate Road, Knowsley, Liverpool, L33 7RX, Jungtinė Karalystė