

sōna Aspergillus Galactomannan LFA

Per la rilevazione del Galattomannano di *Aspergillus* – REF AF2003



PREPARAZIONE DEL CAMPIONE	ESECUZIONE DEL TEST
Ottenere due tubi per ciascun campione: 1 tappo a vite, tubo da centrifuga resistente al calore per la diluizione (tubo A) 1 tubo a fondo piatto per eseguire il test (tubo B)	



USO PREVISTO

Il sōna *Aspergillus* Galactomannan Lateral Flow Assay (AGM LFA) è un sistema di test immunocromatografico per il rilevamento qualitativo del galattomannano dell'*Aspergillus* in campioni di siero e di lavaggio broncoalveolare (BAL).

Il sōna AGM LFA è un test che può essere utilizzato come ausilio nella diagnosi di aspergillosi quando utilizzato in combinazione con altre procedure diagnostiche come coltura microbiologica, esame istologico di campioni biotici e prove radiografiche.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Aspergillo spp. sono funghi filamentosi diffusi in tutto il mondo, che possono vivere sia in ambienti chiusi che all'aperto. L'aspergillosi invasiva (IA) è causata dalla respirazione di queste spore fungine. L'IA è una delle minacce più significative per i destinatari di trapianti di cellule staminali emopoietiche e di organi solidi. Anche gli individui immunosoppressi a causa di malattie come l'infezione da HIV/AIDS sono ad alto rischio¹⁻³. C'è stato un aumento significativo dell'incidenza di IA negli ultimi due decenni a causa dell'uso diffuso di trattamenti per alcune di queste condizioni, come la chemioterapia e gli agenti immunosoppressori^{4,5}. È stato riportato che le infezioni da *Aspergillus* rappresentano fino al 41% delle infezioni in tutti i pazienti trapiantati e hanno un tasso di mortalità che raggiunge addirittura il 92% all'interno di questa popolazione².

PRINCIPI BIOLOGICI

Il sōna AGM LFA è un sistema di test immunocromatografico a sandwich che rileva il galattomannano di *Aspergillus* in campioni di siero e BAL. I campioni di siero e BAL richiedono un pretrattamento termico prima del test. Dopo il pretrattamento, i campioni vengono pipettati in un recipiente pulito. Viene aggiunto *Aspergillus* GM LFA Running Buffer (REF AFLFRB) seguito da una *Aspergillus* GM Lateral Flow Test Strip (REF LFAF50). Il test viene eseguito per 30 minuti e i risultati devono essere letti entro 10 minuti dal completamento del test.

L'LFA è costruito con anticorpi specifici di galattomannano dell'*Aspergillus* coniugati con oro colloidale che si legano al galattomannano presente nel campione mentre assorbe la striscia reattiva. In caso di legame, il complesso anticorpo-antigene migrerà lungo la striscia mediante flusso capillare fino a quando non viene catturato dagli anticorpi specifici per il galattomannano dell'*Aspergillus* nella linea del test. Ciò si traduce nella formazione di una linea di test visibile. Inoltre, sono presenti anticorpi di controllo coniugati all'oro che si diffondono insieme al campione e saranno catturati dagli anticorpi di controllo presenti sulla linea di controllo, indipendentemente dai risultati positivi o negativi del test.

Per la lettura visiva, i risultati positivi del test creano due linee (linea del test e di controllo) mentre i risultati negativi formano una sola linea (linea di controllo). Se non si sviluppa una linea di controllo, il test non è valido.

L'IMMY Cube Reader è un accessorio opzionale che aiuta a interpretare il sōna AGM LFA. Il Cube Reader utilizza un LED a 525 nm per leggere i risultati sul sōna AGM LFA. I valori dell'indice $\geq 0,50$ sono considerati positivi e verranno visualizzati come POS. I valori dell'indice $< 0,50$ sono considerati negativi e verranno visualizzati come NEG. I risultati non validi verranno indicati con INV.

REAGENTI

- Tampone per il pretrattamento del campione (7 mL) (REF AFSPB1) 1** – Soluzione EDTA contenente un conservante.
- Aspergillus* GM Running Buffer (3 mL) (REF AFLFRB) 2** – Tampone di corsa LFA contenente un conservante.
- Strisce *Aspergillus* GM Lateral Flow Test (50 ciascuna) (REF LFAF50) 3** – Striscia LFA confezionata in una fiala di essiccante con tappo attaccato.
- Controllo positivo *Aspergillus* GM (3 mL) (REF AFPC01) 4** – *Aspergillus* galattomannano in soluzione fisiologica contenente un conservante.
- Istruzioni d'uso.**

Fare riferimento alle schede di sicurezza del prodotto per ulteriori informazioni su pericoli e avvertenze.

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- Guanti monouso
- Occhiali protettivi
- Pipette in grado di misurare ed erogare 300, 100, 80 e 40 µL e puntali monouso associati
- Provette con tappo a vite per microcentrifuga da 1,5-2,0 mL in grado di supportare il riscaldamento fino a 120 °C (blocco termico)
- Termoblocco in grado di raggiungere i 120 °C
- Centrifuga in grado di raggiungere 14.000 x g
- Provette per microcentrifuga monouso a fondo piatto, provette o piastra per microtitolazione
- Vortex
- Timer

STABILITÀ E CONSERVAZIONE DEI REAGENTI

L'intero kit del test sōna AGM LFA deve essere conservato a 2-30 °C fino alla data di scadenza indicata all'esterno dell'etichetta del kit. Al momento dell'utilizzo, i componenti del kit devono essere ispezionati visivamente per segni evidenti di contaminazione microbica, congelamento o perdite. Gettare i componenti se si riscontrano queste condizioni.

Le strisce reattive non utilizzate devono essere conservate nel flacone delle strisce reattive LF con il tappo ben chiuso.

AVVERTENZE PER GLI UTENTI

- Solo per uso diagnostico in vitro.
- Solo per uso professionale.
- Si sconsiglia l'uso di questo kit con campioni diversi dal siero umano e dal fluido BAL.
- Indossare indumenti protettivi, inclusi camice da laboratorio, protezione per occhi/viso e guanti monouso e maneggiare i reagenti del kit e i campioni dei pazienti rispettando le buone pratiche di laboratorio richieste. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver eseguito il test.
- Evitare schizzi di campioni o soluzioni.
- Le fuoriuscite biologiche devono essere pulite accuratamente con un disinfettante efficace. I disinfettanti che possono essere utilizzati includono (ma non sono limitati a) una soluzione di candeggina al 10%, etanolo al 70% o Wescodyne Plus™ allo 0,5%. I materiali utilizzati per pulire le fuoriuscite possono richiedere lo smaltimento come rifiuti a rischio biologico.
- Smaltire tutti i campioni e i materiali utilizzati per eseguire il test come se contenessero un agente infettivo. I rifiuti chimici di laboratorio e a rischio biologico devono essere manipolati e smaltiti in conformità a tutte le normative locali, regionali e nazionali.
- Le strisce del kit *Aspergillus* GM Lateral Flow Test (REF LFAF50) possono essere a rischio biologico dopo l'analisi dei campioni. Maneggiare e smaltire come opportuno.
- Fare riferimento alla sezione Rischi e informazioni precauzionali per i pericoli associati a reagenti specifici. Le schede di sicurezza sono disponibili su richiesta.
- I risultati letti dopo la finestra di lettura di 10 minuti non sono validi.

PRECAUZIONI PER GLI UTENTI

- CAMPIONI DI SIERO O BAL CONGELATI CONSERVATI IN CONDIZIONI SCONOSCIUTE POSSONO PRODURRE RISULTATI FALSI POSITIVI A CAUSA DELLA CONTAMINAZIONE CON FUNGHI E/O BATTERI.**
- Non utilizzare il kit o eventuali reagenti del kit dopo la data di scadenza indicata.
- Utilizzare materiali (provette, puntali, contenitori, ecc.) puliti e privi di polvere per ridurre al minimo la possibilità di contaminazione con spore di *Aspergillus* ambientale. Poiché il galattomannano è termostabile, la sterilizzazione del materiale utilizzato non garantisce l'assenza di antigene contaminante. I materiali apirogeni sono ottimali, ma può essere utilizzato anche materiale standard con adeguate precauzioni.
- Limitare l'esposizione all'aria di campioni e componenti del kit (sieri, fluido BAL, tampone per il pretrattamento dei campioni, tampone di corsa, strisce reattive) o contenitori aperti (piastre, provette, puntali per pipette).
- La temperatura del blocco termico deve essere confermata da un termometro separato per valutarne in modo indipendente la temperatura.
- Pretrattare solo il numero di campioni che si adatteranno in una configurazione bilanciata nella centrifuga. Evitare ritardi nell'elaborazione durante il

pretrattamento: per una reattività ottimale i campioni devono essere centrifugati immediatamente.

- Se il campione non contiene un volume adeguato per il test (80 µL) dopo il pretrattamento, ripetere le fasi del pretrattamento con materiali acquistati da altri produttori. Un pretrattamento incompleto può portare a risultati errati.

PRECAUZIONI PER I REAGENTI

- Per produrre i nostri reagenti e materiali di alta qualità è necessaria una standardizzazione specifica. IMMY non può garantire le prestazioni dei propri prodotti se utilizzati con materiali acquistati da altri produttori. Non utilizzare insieme reagenti con numeri di lotto di kit diversi o di altri produttori.
- L'utente si assume la piena responsabilità di qualsiasi deviazione dalle procedure qui pubblicate.

RACCOLTA DEL CAMPIONE

Raccogliere i campioni in modo asettico utilizzando tecniche consolidate da personale qualificato. Quando si maneggiano i campioni dei pazienti, è necessario adottare misure adeguate a prevenire l'esposizione ad agenti eziologici potenzialmente presenti. L'uso di campioni diversi dal siero o dal BAL non è stato validato. Per risultati ottimali, devono essere utilizzati campioni sterili. Processare e testare i campioni all'arrivo. Se si verifica un ritardo nell'elaborazione dei campioni, è possibile conservarli fino a 5 giorni a 2-8 °C o fino a 2 settimane a <-20 °C. Tuttavia, un campione con positività molto bassa potrebbe diventare negativo dopo la conservazione. I campioni in transito tra laboratori devono essere mantenuti a 2-8 °C. I campioni devono essere portati a temperatura ambiente prima del test.

PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

Pretrattamento del siero e del BAL:

- Trasferire 300 µL di siero fresco o BAL in una provetta per microcentrifuga resistente al calore con tappo a vite.
- Aggiungere 100 µL di tampone di pretrattamento del campione 1 al tubo in cui il campione è contenuto.
- Avvitare saldamente il coperchio e vortexare il campione.
- Posizionare la provetta in un blocco termico per 6-8 minuti a 120°C.
Nota: utilizzare un termometro calibrato per determinare la temperatura del blocco termico. Non fare affidamento sulla temperatura indicata sul blocco termico in quanto potrebbe non essere accurata.
- Centrifugare immediatamente il campione per 5 minuti a 10.000-14.000 x g a temperatura ambiente.
- Dopo il pretrattamento, il campione trattato può essere conservato a 2-8 °C per un massimo di 7 ore prima del test. Se l'analisi del campione richiede la ripetizione del test, un'aliquota separata del campione deve essere pretrattata per la ripetizione del test.

PROCEDURA

- Aggiungere 120 µL di *Aspergillus* GM Positive Control (4) in una provetta pulita o in un micropozzetto e aggiungere 120 µL di *Aspergillus* GM Running Buffer (2) [controllo negativo] in un'altra provetta o micropozzetto pulito. Si consiglia di testare i controlli a ogni corsa. **Nota: non bollire controlli negativi e/o positivi.**
- Pipettare 40 µL di *Aspergillus* GM Running Buffer LFA (2) in una provetta pulita separata o in un micropozzetto.
- Pipettare 80 µL di supernatante dal siero/BAL pretrattato in ciascuna provetta o micropozzetto dal passaggio 2.
- Mettere una **Striscia *Aspergillus* GM Lateral Flow Test (3)** in ciascuna provetta o micropozzetto contenente un campione o un controllo.
- Eseguire il test per 30 minuti a temperatura ambiente.
- Leggere e registrare i risultati entro 10 minuti dal completamento del test visivamente o con Cube Reader.

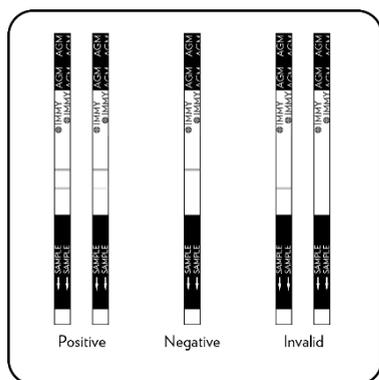
LETTURA DEL TEST

I risultati letti dopo la finestra di lettura di 10 minuti non sono validi.

Per la lettura visiva: leggere le reazioni. La presenza di due linee rosa (test e controllo), indipendentemente dall'intensità della linea del test, indica un risultato positivo. Una singola linea di controllo (linea superiore)

indica un risultato negativo. Se la linea di controllo non appare, i risultati non sono validi e il test deve essere ripetuto.

Per l'interpretazione visiva dei risultati



2 linee = positivo | 1 linea = negativo

Per l'interpretazione utilizzando Cube Reader: i risultati $\geq 0,50$ sono considerati positivi e verranno visualizzati come POS. I risultati $< 0,50$ sono considerati negativi e verranno visualizzati come NEG. I risultati non validi vengono indicati con INV.

- Eseguire il sōna *Aspergillus* GM LFA secondo il foglietto illustrativo del prodotto.
- Premere due volte il pulsante sulla parte superiore del sōna LFA Cube Reader finché sul display non viene visualizzato "RFID."
- Scansionare il tag RFID specifico per il lotto situato nella parte inferiore tubo contenente le Strisce *Aspergillus* GM Lateral Flow Test (REF# LFAF50) posizionandolo sopra il display del Cube Reader. Un segnale acustico confermerà la scansione del tag RFID e sul display apparirà "TEST".
- Quando la striscia reattiva è pronta per essere analizzata, inserire correttamente la striscia LFA nel Cube Reader in modo che le frecce del campione della striscia siano rivolte nella stessa direzione delle frecce del campione sull'adattatore. Assicurarsi sempre che la striscia LFA sia posizionata a filo con il lato sinistro dello slot nell'adattatore, seguendo la freccia del campione. Se non posizionato correttamente, i risultati del test potrebbero non essere validi. I risultati devono essere letti entro 10 minuti dal completamento dei 30 minuti di incubazione del test.
- Mentre "TEST" è ancora visualizzato sul Cube Reader, premere il pulsante una volta per eseguire. "RUN" apparirà sul display mentre la striscia viene letta.
- I risultati verranno visualizzati come valore numerico per la linea del test, seguito da "POS" o "NEG", seguito da un valore numerico per la linea di controllo. Registrare i risultati dei test visualizzati.
- Per testare un'altra striscia dello stesso lotto, rimuovere la striscia e premere tre volte il pulsante sul Cube Reader finché sul display non viene visualizzato "TEST". Ripetere i passaggi 4-6.

Cut-off per i risultati con Cube Reader

Risultato	Valore indice
Positivo – POS	$\geq 0,50$
Negativo – NEG	$< 0,50$
Non valido – INV	N/D

CONTROLLO QUALITÀ

I controlli positivi e negativi verificano che il kit funzioni come previsto e assicurano che non si siano verificati guasti o contaminazioni del prodotto. Un controllo positivo (*Aspergillus* GM Positive Control ) può essere valutato aggiungendo 120 μ L a una provetta. Un controllo negativo può essere valutato aggiungendo 120 μ L di *Aspergillus* GM LFA Running Buffer (REF ) a un tubo separato. Inserire una striscia reattiva nelle provette e leggere dopo 30 minuti.

Se si legge visivamente, due (2) linee (test e controllo) indicano un risultato positivo mentre una sola linea (controllo) indica un risultato negativo.

Se si utilizza il Cube Reader, il controllo positivo dovrebbe produrre un valore di indice $\geq 0,50$ e il controllo negativo dovrebbe produrre un valore di indice $< 0,50$. I risultati non validi vengono indicati con INV.

La frequenza consigliata per il controllo di qualità è 1 volta per analisi. La mancanza di una linea di controllo visibile o di una linea di controllo debole può essere indicativa di un pretrattamento incompleto. Una lieve variazione dell'intensità della linea di controllo è normale e dipende dall'intensità della linea del test. Se i controlli producono risultati diversi da quelli sopra indicati, contattare l'assistenza clienti IMMY.

Ulteriori controlli possono essere testati in base alle linee guida o ai requisiti delle normative locali, statali e/o federali o delle organizzazioni di accreditamento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Perché il test sia valido, la linea di controllo deve essere presente. Se si legge visivamente, la presenza di due linee (una linea di controllo e una linea nella zona del test) indica un risultato positivo. La presenza di una linea (linea di controllo) indica un risultato negativo.

Per l'interpretazione con Cube Reader, i risultati $\geq 0,50$ sono considerati positivi e verranno visualizzati come

POS. I risultati $< 0,50$ sono considerati negativi e verranno visualizzati come NEG.

I risultati negativi non escludono la diagnosi di malattia. Il campione potrebbe essere stato prelevato prima che fosse presente l'antigene rilevabile.

LIMITI DELLA PROCEDURA

- Le caratteristiche prestazionali del test non sono state stabilite per matrici diverse dal siero e dal fluido BAL.
- A seconda della malattia e della prevalenza del microrganismo, i test non dovrebbero essere eseguiti come procedura di screening per la popolazione generale. Il valore predittivo di un risultato sierologico positivo o negativo dipende dalla probabilità pre-test della presenza della malattia da aspergillosi. Il test dovrebbe essere eseguito solo quando l'evidenza clinica suggerisce la diagnosi di malattia da aspergillosi.
- L'analisi di campioni di siero emolizzati potrebbe portare a falsi negativi a causa dell'elevato colore di sfondo sulla striscia.
- Non è stata valutata la reattività crociata dei campioni di fluido BAL con *Mycoplasma pneumoniae* o farmaci/lubrificanti anestetici utilizzati per intorpidire l'area del collo/gola per il processo di aspirazione.
- È necessario mantenere un contatto sufficiente tra la provetta con tappo a vite e il blocco termico durante l'ebollizione durante la fase di pretrattamento. Contattare il Servizio Clienti IMMY per assistenza e per ulteriori informazioni.

ANALISI DELLA REATTIVITÀ CROCIATA

Il sōna *Aspergillus* Galactomannan LFA è stato valutato per la reattività crociata contro un pannello di campioni di siero di pazienti in una serie di patologie diverse. I risultati di questo test sono mostrati nella tabella sottostante.

Nota: i risultati dell'EIA con galattomannano non sono noti. I campioni possono essere positivi con il test EIA.

Patologia	N. di campioni	% positivi
ANA-positivo	1	0% (0/1)
Sifilide	3	0% (0/3)
Rosolia	2	0% (0/2)
Micoplasma	2	0% (0/2)
Toxoplasmosi	3	0% (0/3)
Infezione da CMV	3	0% (0/3)
Fattore reumatoide	3	0% (0/3)
Virus dell'epatite C	2	0% (0/2)
Cancro	5	20% (1/5)
Trapianto di organi solidi	5	0% (0/5)

Inoltre, la reattività crociata è stata valutata testando le infezioni di altri patogeni fungini utilizzando l'AGM LFA. È stata osservata reattività crociata con alcuni campioni di istoplasmosi, candidosi e coccidioidomicosi.

I campioni caratterizzati delle seguenti infezioni sono stati testati e non hanno mostrato reattività crociata: blastomicosi e criptococchi.

EFFETTO HOOK AD ALTA DOSE (PROZONA)

Anche se raramente, concentrazioni estremamente elevate ($>0,225$ mg/mL) dell'antigene galattomannano dell'*Aspergillus* possono determinare linee di test e di controllo deboli.

VALORI ATTESI

La frequenza dell'aspergillosi dipende da diversi fattori, tra cui la popolazione dei pazienti, il tipo di istituto e l'epidemiologia. La prevalenza prevista dell'aspergillosi invasiva varia dal 5 al 20%⁸.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI SPECIFICHE

Il sōna AGM LFA è stato confrontato con i criteri clinici EORTC/MSG per mostrare sensibilità e specificità. Questi studi contenevano campioni prospettici e retrospettivi che sono stati sottoposti al test Asp Ag EIA. Di seguito sono riportate tabelle riassuntive dei dati raccolti.

Lettura a visiva				
	Sens. siero	Spec. siero	Sens. fluido BAL	Spec. fluido BAL
Stima puntuale	100%	97%	78%	82%
IC al 95%	16-100%	92-99%	72-83%	77-87%

Cube Reader				
	Sens. siero	Spec. siero	Sens. fluido BAL	Spec. fluido BAL
Stima puntuale	97%	96%	100%	39%*
IC al 95%	85-100%	92-98%	3-100%	20-61%

*Un EIA per il rilevamento dell'antigene *Aspergillus* aveva una specificità del 44% utilizzando lo stesso set di dati

RIPRODUCIBILITÀ E PRECISIONE

La riproducibilità e la precisione del sōna AGM LFA sono state valutate aggiungendo siero e BAL artificiale (aBAL) con l'antigene galattomannano di *Aspergillus* per produrre 5 pannelli costituiti da campioni negativi, campioni poco positivi e campioni moderatamente positivi. Cinque operatori, che non conoscevano l'identità del campione, hanno testato ciascuno dei cinque pannelli ogni giorno per 5 giorni. I risultati sono stati letti sia visivamente che con il Cube Reader. I risultati di questo studio sono riportati nelle tabelle seguenti.

Lettura visiva		Cube Reader		
SIERO	N. corretti	% corretti	N. corretti	% corretti
Neg.	63	84%	73	99%
Pos. basso	48	64%	52	69%
Pos. Mod.	74	96%	74	100%

Lettura visiva		Cube Reader		
BAL	N. corretti	% corretti	N. corretti	% corretti
Neg.	60	82%	73	100%
Pos. basso	68	91%	72	96%
Pos. mod.	75	100%	74	99%

PULIZIA DEL CUBE READER

- Rimuovere il sōna LFA Cube Reader dall'adattatore esercitando una leggera pressione verso il basso sulla linguetta dell'adattatore e sollevando il Cube Reader dall'adattatore.
- Pulire l'adattatore LFA Cube Reader con un disinfettante. Vedere Avvertenze per gli utenti.
- Pulire la lente del Cube Reader con un panno privo di lanugine.
- Riposizionare il Cube Reader nell'adattatore facendo corrispondere lo spigolo angolato del Cube Reader allo spigolo angolato dell'adattatore del Cube Reader. Esercitare una leggera pressione verso il basso sulla linguetta dell'adattatore e inserire il Cube Reader (prima la parte posteriore). Premere saldamente il Cube Reader in posizione e rilasciare la linguetta dell'adattatore. Il Cube Reader deve essere saldamente inserito nell'adattatore prima dell'uso.

PERICOLI E INFORMAZIONI PRECAUZIONALI

Componenti pericolosi

- AFCP01 , AFLFRB ) contengono acido borico

AVVERTENZA: Pericolo



Indicazioni di pericolo	
H360	Può nuocere alla fertilità o al feto.
Consigli di prudenza	
P201	Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso.
P202	Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/Proteggere il viso.
	In caso di esposizione o possibile esposizione: consultare un medico.
P405	Conservare sotto chiave.
P501	Smaltire il prodotto/contenitore in conformità con le normative locali.

BIBLIOGRAFIA

- Barnes PD, Marr KA. Aspergillosis: spectrum of disease, diagnosis, and treatment. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(3):545-61.
- Singh N, and Paterson DL. Aspergillus infections in transplant recipients. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(1):44-69.
- Soubani AO, Qureshi MA. Invasive pulmonary aspergillosis following bone marrow transplantation: risk factors and diagnostic aspect. *Haematologica (Budap).* 2002;32(4):427-37.
- Chamilos G, Luna M, Lewis RE, Bodey GP, Chemaly R, Tarrand JJ, et al. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989-2003). *Haematologica.* 2006;91(7):986-9.
- McNeil MM, Nash SL, Hajjeh RA, Phelan MA, Conn LA, Plikaytis BD, et al. Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980-1997. *Clin Infect Dis.* 2001;33(5):641-7.
- Mercier T, Dunbar A, de Kort E, Schauwvlieghe A, Reynders M, Guldentops E, et al. Lateral flow assays for diagnosing invasive pulmonary aspergillosis in adult hematology patients: A comparative multicenter study. *Med Myc.* 2019;1-9.
- van der Peppel RJ, Visser LG, Dekkers OM, de Boer MGJ. The burden of Invasive Aspergillosis in patients with hematological malignancy: A meta-analysis and systematic review. *Journal of Infect.* 2018;76(6):550-562.
- Denning DW. Invasive Aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 1998; 26:781-803
- Zilberberg MD, Nathanson BH, Harrington R, Spalding JR, Shorr AF. Epidemiology and Outcomes of Hospitalizations with Invasive Aspergillosis in the

UTILIZZO DEI SIMBOLI INTERNAZIONALI

	Immagazzinaggio 2-30 °C		Numero di lotto
	Fabbricato da		Numero riferimento
	Data di scadenza		Diagnostica in vitro
	Proteggere dall'umidità		Sufficiente per <n> test.

 **IMMY, Inc.**
2701 Corporate Centre Dr
Norman, OK 73069 U.S.A.
+1(405)360-4669/(800)654-3639
Fax: +1(405) 364-1058
Email: info@immy.com
www.immy.com


MDSS
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany

PIS-00226
Data di revisione 2022-06-21
Rev. 9