

R<sub>x</sub> ONLY

VOORBEREIDEN MONSTER

Gebruik voor elk monster 2 testbuisjes: 1 hittebestendig centrifugebuisje met schroefdop voor de verdunning (buisje A)  
1 buisje met platte bodem voor het uitvoeren van de test (buisje B)

UITVOEREN TEST

1

Breng 300 µL monster over naar het hittebestendige centrifugebuisje A met schroefdop

2

Voeg 100 µL buffer voor het voorbehandelen van monsters toe aan buisje A (Vortex)

3

Plaats buisje A 6-8 minuten op het hitteblok bij 120 °C

4

Centrifugeer buisje A bij 10.000 - 14.000 x g gedurende 5 minuten

5

Breng 80 µL over van buisje A naar buisje B

6

Voeg 40 µL *Aspergillus* GM LFA lopende buffer toe aan buisje B

7

Steek de strip (⇄ naar beneden) Wacht 30 min.

8

Lees de test af met de LFA-kubuslezer

BEOOGD GEBRUIK

De sōna *Aspergillus* Galactomannaan laterale flow-test (AGM LFA) is een niet-geautomatiseerd, immunochromatografisch testsysteem voor de kwalitatieve detectie van *Aspergillus* galactomannaan in serum- en bronchoalveolaire lavage- (BAL-) monsters van patiënten met vermoedelijke aspergillose-infecties.

De sōna AGM LFA is een test die, bij gebruik in combinatie met andere diagnostische procedures zoals microbiologische cultuur, histologisch onderzoek van biopsiemonsters en radiografisch bewijs, kan worden gebruikt als hulpmiddel bij de diagnose van aspergillose. De test is bedoeld voor gebruik met de IMMY sōna LFA kubuslezer (REF: LFARDR).

Deze test is bedoeld om te worden uitgevoerd door getrainde, professionele gebruikers in een laboratorium.

SAMENVATTING EN UITLEG VAN DE TEST

*Aspergillus* spp. zijn filamenteuze schimmels die wereldwijd voorkomen en zowel binnen als buiten kunnen leven. Invasieve aspergillose (IA) is de meest ernstige vorm van aspergillose. Aspergillose wordt veroorzaakt door het inademen van schimmelsporen. IA ontstaat wanneer een aspergillose-infectie zich snel verspreidt van de longen naar de hersenen, het hart, de nieren of de huid. IA is een van de belangrijkste bedreigingen voor ontvangers van hematopoëtische stamcel- en vaste orgaantransplantaties. Personen met een onderdrukt immuunsysteem als gevolg van ziekten zoals een infectie met HIV/AIDS lopen ook een hoog risico<sup>1-3</sup>. De incidentie van IA is de afgelopen twee decennia aanzienlijk gestegen als gevolg van het wijdverbreide gebruik van behandelingen voor sommige van deze aandoeningen, zoals chemotherapie en immunosuppressiva<sup>4,5</sup>. Er is gemeld dat *Aspergillus*-infecties tot 41% van de infecties bij alle transplantatiepatiënten uitmaken en een duizelingwekkend sterftecijfer hebben van maximaal 92% binnen deze populatie<sup>2</sup>. Voegtijdige detectie en behandeling van infecties zijn de sleutel tot het verminderen van de mortaliteit geassocieerd met deze ziekte<sup>6,7</sup>.

BIOLOGISCHE PRINCIPES

De sōna AGM LFA is een niet-geautomatiseerd, sandwich immunochromatografisch testsysteem dat *Aspergillus* galactomannaan detecteert in serum- en BAL-monsters. Serum- en BAL-monsters vereisen voorafgaand aan het testen een warmtevoorbehandeling. Na de voorbehandeling worden de monsters in een schone houder gepipetteerd. *Aspergillus* GM LFA lopende buffer (REF: AFLFRB) wordt toegevoegd, gevolgd door een *Aspergillus* GM laterale flow-teststrook (REF: LFAF50). De test wordt gedurende 30 minuten uitgevoerd en de resultaten moeten binnen 10 minuten na het voltooiën van de test worden afgelezen. De test is bedoeld voor gebruik met de IMMY sōna LFA kubuslezer (REF: LFARDR). De sōna LFA kubuslezer is ontwikkeld om menselijke interpretatiefouten te minimaliseren; daarom kunnen de resultaten niet visueel worden geïnterpreteerd door de operator.

De sōna AGM LFA wordt geconstrueerd door *Aspergillus* galactomannaan-specifieke antilichamen aan colloïdaal goud te conjugeren die zich binden aan galactomannaan dat in het monster aanwezig kan zijn terwijl de teststrook wordt rondgedraaid. Als er enige binding optreedt, zal het antilichaam-antigeencomplex via capillaire stroom door de strook migreren totdat het wordt opgevangen door de *Aspergillus* galactomannaan-specifieke antilichamen in de testlijn. Dit resulteert in de vorming van een zichtbare testlijn. Bovendien zijn controle-antilichamen geconjugeerd aan goud aanwezig die samen met het monster worden rondgedraaid en zullen worden opgevangen door de controle-antilichamen die aanwezig zijn op de controlelijn, ongeacht positieve of negatieve testresultaten.

De IMMY Sōna LFA kubuslezer (REF: LFARDR) is een draagbare, batterijgevoede, beenz top-analysator die wordt gebruikt om de resultaten van de sōna AGM LFA te lezen en te interpreteren. De kubuslezer gebruikt een led op 525 nm om resultaten op de sōna AGM LFA te lezen. Indexwaarden ≥ 0,50 worden als positief beschouwd en worden weergegeven als POS. Indexwaarden < 0,50 worden als negatief beschouwd en worden weergegeven als NEG. Een indexwaarde van 0,50 vertegenwoordigt ongeveer 0,50 ng/ml *Aspergillus* galactomannaan. Ongeldige resultaten worden gelezen als INV.

MEEGELEVERDE REAGENTIA

Elke kit bevat voldoende reagentia voor 50 tests.

|   |        |                                                                                         |      |
|---|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 1 | AFSPB1 | Buffer voor het voorbehandelen van monsters<br>4% EDTA-oplossing;<br>bevat 0,2% ProClin | 7 ml |
|---|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------|

|   |        |                                                                                                                                                                                          |        |
|---|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 2 | AFLFRB | <b><i>Aspergillus</i> GM lopende buffer</b><br>LFA lopende buffer;<br>bevat 0,2% ProClin, 0,5% Tergitol, 0,125% SDS en 2,5% boorzuur                                                     | 3 ml   |
| 3 | LFAF50 | <b><i>Aspergillus</i> GM laterale flow-teststroken</b><br>50 LFA-peilstokjes verpakt in een injectieflacon met droogmiddel met een bevestigde dop                                        | 50 st. |
| + | AFPC01 | <b><i>Aspergillus</i> GM positief controlemateriaal</b><br>50 – 70 ng/ml <i>Aspergillus</i> galactomannaan in een zoutoplossing;<br>bevat 0,2% ProClin, < 0,2% Tergitol en < 2% boorzuur | 3 ml   |

Raadpleeg de veiligheidsinformatiebladen AF2003 voor meer informatie over gevaren en waarschuwingen.

MATERIALEN DIE NODIG ZIJN MAAR NIET WORDEN MEEGELEVERD

- Wegwerphandschoenen
- Veiligheidsbril
- Pipet(ten) voor het afmeten en doseren van 300, 100, 80 en 40 µl en bijbehorende wegwerptips
- Microcentrifugeerbuisjes met schroefdop van 1,5-2,0 ml die tot 120 °C kunnen worden verwarmd hitteblok (REF #: SCT050)
- Vortex-mixer
- Hitteblok dat 120 °C kan bereiken
- Centrifuge die ten minste 10.000 x g kan bereiken
- Microcentrifugebuisjes met platte bodem, reageerbuisjes of een microtiterplaat voor eenmalig gebruik
- Timer
- Opvangbak voor biologisch gevaarlijk afval

STABILITEIT EN OPSLAG REAGENTIA

De volledige sōna AGM LFA-testkit moet worden bewaard bij 2-30 °C tot de vervaldatum die op het productetiket staat vermeld. De kwaliteit van het product kan niet worden gegarandeerd na de vervaldatum.

Ongebruikte teststroken moeten worden bewaard in de injectieflacon met droogmiddel met de bevestigde dop stevig gesloten.

VOORZORGSMAATREGELEN VOOR REAGENTIA

- Bij elk gebruiksmoment moeten de onderdelen van de kit visueel worden geïnspecteerd op duidelijke tekenen van microbiële besmetting, lekkage of aanzienlijke fysieke schade aan de teststrook. Gooi het product weg als deze voorwaarden worden geconstateerd.
- IMMY kan de prestaties van haar producten niet garanderen wanneer ze worden gebruikt met materialen die zijn gekocht bij andere fabrikanten. Gebruik reagentia uit kits met verschillende partijnummers niet door elkaar en gebruik geen reagentia van andere fabrikanten.
- De gebruiker aanvaardt de volledige verantwoordelijkheid voor elke wijziging van de hierin gepubliceerde procedures.
- Gebruik de kit of reagentia van de kit niet meer na de vermelde vervaldatum.
- Aspergillus* GM lopende buffer (REF: AFLFRB) en *Aspergillus* GM positief controlemateriaal (REF: AFPC01) zijn voorzien van een etiket:



Gevaar

|      |                                                                                             |
|------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| H360 | Kan de vruchtbaarheid of het ongeboren kind schaden.                                        |
| H412 | Giftig voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen.                       |
| P201 | Vraag speciale instructies vóór gebruik.                                                    |
| P202 | Niet aanraken alvorens alle veiligheidsvoorschriften gelezen en begrepen te hebben.         |
| P280 | Beschermende handschoenen, beschermende kleding, oogbescherming, gelaatsbescherming dragen. |

|            |                                                                                                                                                                               |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| P308+ P313 | Zoek bij blootstelling of zorgen medische hulp.                                                                                                                               |
| P405       | Achter slot en grendel bewaren.                                                                                                                                               |
| P501       | Voer de inhoud/container af naar een verzamelpunt voor gevaarlijk of speciaal afval, in overeenstemming met de lokale, regionale, nationale en/of internationale regelgeving. |

6. Buffer voor het voorbehandelen van monsters (REF: AFSPB1), *Aspergillus* GM-lopende buffer (REF: AFLFRB) en *Aspergillus* GM-positief controlemateriaal (REF: AFPC01) zijn voorzien van het etiket:



|             |                                                                                                                                                                               |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| H317        | Kan een allergische huidreactie veroorzaken.                                                                                                                                  |
| H412        | Giftig voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen.                                                                                                         |
| P261        | Vermijd het inademen van mist/dampen/nevel.                                                                                                                                   |
| P272        | Verontreinigde werkkleding mag niet buiten de werkplek worden gedragen.                                                                                                       |
| P280        | Beschermende handschoenen, beschermende kleding, oogbescherming, gelaatsbescherming dragen.                                                                                   |
| P302 + P352 | BIJ CONTACT MET DE HUID: Wassen met veel water.                                                                                                                               |
| P333 + P313 | Indien huidirritatie of huiduitslag optreedt, dient u medisch advies/hulp in te winnen.                                                                                       |
| P362 + P364 | Trek verontreinigde kleding uit en was het voor hergebruik.                                                                                                                   |
| P501        | Voer de inhoud/container af naar een verzamelpunt voor gevaarlijk of speciaal afval, in overeenstemming met de lokale, regionale, nationale en/of internationale regelgeving. |

## WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMAATREGELEN VOOR GEBRUIKERS

- Uitsluitend voor in-vitro diagnostisch gebruik.
- Deze test mag alleen worden uitgevoerd door getrainde, professionele gebruikers in een laboratorium.
- Draag beschermende kleding, inclusief laboratoriumjas, oog-/gezichtsbescherming en wegwerphandschoenen, en behandel de reagentia en patiëntmonsters van de kit met de vereiste goede laboratoriumpraktijk. Was de handen grondig na het uitvoeren van de test.
- Vermijd spatten van monsters of oplossingen.
- Gemorst biologisch product moet grondig worden afgeveegd met een effectief ontsmettingsmiddel. Ontsmettingsmiddelen die kunnen worden gebruikt omvatten (maar zijn niet beperkt tot) een oplossing met 10% bleekmiddel, 70% ethanol of 0,5% Wescodyne Plus™. Materialen die worden gebruikt om gemorste vloeistoffen op te ruimen, kunnen biologisch gevaarlijk afval zijn waarvoor specifieke afvoer vereist is.
- Gebruik van deze kit met andere monsters dan menselijk serum en BAL-vloeistof wordt niet aanbevolen.
- BEVOREN SERUM- OF BALMONSTERS DIE ONDER ONBEKENDE OMSTANDIGHEDEN ZIJN BEWAARD, KUNNEN VALS-POSITIEVE RESULTATEN OPLEVEREN ALS GEVOLG VAN BESMETTING MET SCHIMMELS EN/OF BACTERIËN.**
- Gebruik schone, stofvrije materialen (buisjes, tips, containers, enz.) om de kans op besmetting met *Aspergillus*-sporen uit de omgeving te minimaliseren. Omdat galactomannaan hittestabiel is, garandeert sterilisatie van het gebruikte materiaal niet de afwezigheid van verontreinigend antigeen. Pyrogeenvrije materialen zijn optimaal, maar met voldoende voorzorgsmaatregelen kan standaardmateriaal worden gebruikt.
- Beperk de blootstelling van monsters en onderdelen van de kit (sera, BAL-vloeistof, monstervoorbehandelingsbuffer, lopende buffer, teststroken) of open recipiënten (platen, buisjes, pipetpunten) aan de lucht.
- De temperatuur van het hitteblok moet worden bevestigd door een afzonderlijke thermometer om de werkelijke temperatuur van het hitteblok onafhankelijk te beoordelen.
- Behandel uitsluitend het aantal monsters voor dat in een uitgebalanceerde configuratie in de centrifuge past. Vermijd vertragingen in de verwerking tijdens de voorbehandeling; voor optimale reactiviteit moeten monsters onmiddellijk worden gecentrifugeerd.
- Als het monster na de voorbehandeling onvoldoende volume heeft om te testen (80 µl), herhaal dan de voorbehandelingsstappen met een nieuw monster. Onvolledige voorbehandeling kan leiden tot foutieve resultaten.
- Voer alle monsters en materialen die voor het uitvoeren van het testen gebruikt worden af alsof ze een besmettelijk agens bevatten. Chemisch en biologisch gevaarlijk laboratoriumafval moet worden behandeld en afgevoerd volgens alle plaatselijke, regionale en nationale voorschriften.
- De *Aspergillus* GM laterale flow-teststroken (REF: LFAF50) kunnen biologisch gevaarlijk zijn na het uitvoeren van tests met monsters. Hantering en afvoer horen dienovereenkomstig te gebeuren.
- Veiligheidsinformatiebladen zijn op aanvraag beschikbaar.
- Resultaten die na het afleesbereik van 10 minuten worden afgelezen, zijn ongeldig.
- Aangezien de test kwalitatief is, kunnen indexwaarden niet worden vergeleken met andere *Aspergillus* galactomannaan-tests.
- Een zeer laag-positief exemplaar kan negatief worden na langdurige opslag bij -20 °C.
- Een negatief monster kan positief worden als gevolg van besmetting met galactomannaan door manipulaties met meerdere buisjes, zoals het openen en sluiten en/of aliquoteren van monsters.

## MONSTERS VERZAMELEN

Verzamel monsters aseptisch met behulp van gevestigde technieken door gekwalificeerd personeel. Bij het hanteren van monsters van patiënten moeten adequate maatregelen worden genomen om blootstelling aan mogelijk aanwezige etiologische agentia te voorkomen. Het gebruik van andere monsters dan serum of BAL is niet vastgesteld. Voor optimale resultaten moeten steriele monsters worden gebruikt.

Verwerk en test monsters bij aankomst. Als er vertraging optreedt bij de verwerking van monsters, is opslag gedurende maximaal 2 weken bij <-20 °C toegestaan. Een zeer laag-positief monster kan echter negatief worden na opslag. Monsters die tussen laboratoria worden vervoerd, moeten op 2-8 °C worden gehouden. De monsters moeten vóór het testen op kamertemperatuur worden gebracht.

## VOORBEREIDING MONSTERS

### VOORBEHANDELING VAN SERUM EN BAL

- Breng 300 µl vers serum of BAL over naar een hittebestendig microcentrifugebuisje met schroefdop.
- Voeg 100 µl buffer voor het voorbehandelen van monsters (REF #: AFSPB1, [1](#)) toe aan hetzelfde buisje.
- Schroef de dop stevig vast en vortex het monster.
- Plaats het buisje 6-8 minuten in een hitteblok bij 120 °C.  
*OPMERKING: Gebruik een gekalibreerde thermometer om de temperatuur van het hitteblok te bepalen. Vertrouw niet op de temperatuurweergave van het hitteblok, omdat deze mogelijk niet nauwkeurig is.*
- Centrifugeer het monster onmiddellijk gedurende 5 minuten bij 10.000-14.000 x g bij kamertemperatuur.
- Na de voorbehandeling kan het behandelde monster vóór de test maximaal 7 uur bij 2-8°C worden bewaard. Als de monsteranalyse opnieuw moet worden getest, moet een afzonderlijk deel van het monster worden voorbehandeld om opnieuw te worden getest.

## PROCEDURE

- Voeg 120 µl *Aspergillus* GM positief controlemateriaal (REF: AFPC01, [+](#)) toe aan een schoon buisje of schone microwell en voeg 120 µl *Aspergillus* GM LFA lopende buffer (REF: AFLFRB, [2](#)) [negatief controlemateriaal] toe aan een ander schoon buisje of schone microwell. Het wordt aanbevolen om de controles één keer per run te testen.  
*OPMERKING: Kook positieve en/of negatieve controlematerialen niet.*
- Pipetteer 40 µl *Aspergillus* GM LFA lopende buffer toe (REF: AFLFRB, [2](#)) naar een ander schoon buisje of schone microwell.
- Pipetteer 80 µl supernatant uit het voorbehandelde serum/BAL naar elk buisje of elke microwell uit stap 2.
- Plaats één *Aspergillus* GM laterale flow-teststrook (REF: LFAF50, [3](#)) in elk buisje of elke microwell die een monster of controlemateriaal bevat.
- Laat de test 30 minuten uitvoeren bij kamertemperatuur.
- Lees de resultaten af en noteer ze binnen 10 minuten na het voltooiën van de test met de sōna LFA kubuslezer (raadpleeg 'DE TESTPROCEDURE AFLEZEN' hieronder).

## PROCEDURE VOOR KWALITEITSCONTROLE

Positieve en negatieve controlematerialen verifiëren of de kit naar behoren werkt en waarborgen dat er geen productstoring of verontreiniging is opgetreden. Positief controlemateriaal (*Aspergillus* GM positief controlemateriaal [1](#)) kan worden geëvalueerd door 120 µl aan een buisje toe te voegen. Een negatieve controle (*Aspergillus* GM LFA lopende buffer [2](#)) kan worden geëvalueerd door 120 µl aan een afzonderlijk buisje toe te voegen. Steek een teststrook (*Aspergillus* GM laterale flow-teststrook [3](#)) in de buisjes en lees deze na 30 minuten af.

Het positieve controlemateriaal moet een indexwaarde van ≥ 0,50 opleveren en het negatieve controlemateriaal een indexwaarde van < 0,50. Ongeldige resultaten worden gelezen als INV. Als controlematerialen andere dan deze resultaten opleveren, neem dan contact op met de klantenservice van IMMY.

De aanbevolen frequentie voor kwaliteitscontrole is 1 keer per run. Aanvullende controlematerialen kunnen worden getest volgens richtlijnen of vereisten van lokale, nationale en/of federale voorschriften of accrediterende organisaties.

## DE TESTPROCEDURE AFLEZEN

**Resultaten die na het afleesbereik van 10 minuten worden afgelezen, zijn ongeldig.**

Resultaten ≥ 0,50 worden als positief beschouwd en worden weergegeven als POS. Resultaten < 0,50 worden als negatief beschouwd en worden weergegeven als NEG. Ongeldige resultaten worden gelezen als INV.

- Voer de sōna AGM LFA uit volgens de bovenstaande procedure.
- Druk tweemaal op de knop aan de bovenkant van de LFA kubuslezer (REF: LFARDR) tot in het scherm 'RFID' wordt weergegeven.
- Scan de partijspecifieke RFID-tag aan de onderkant van het buisje met de *Aspergillus* GM laterale flow-teststrook (REF: LFAF50) door deze over het scherm op de kubuslezer te plaatsen. Een geluidssignaal bevestigt het scannen van de RFID-tag en er verschijnt 'TEST' op het scherm.
- Inspecteer de teststrook visueel en controleer of er zich geen storende artefacten zoals grote stukken vuil of pluisjes in het lees kader tussen de test- en controlelijn bevinden.
- Wanneer de teststrook klaar is om te worden geanalyseerd, plaats dan de *Aspergillus* GM laterale flow-teststrook (REF: LFAF50, [3](#)) op de juiste manier in de kubuslezer zodat de monsterpijlen van de strip in dezelfde richting wijzen als de monsterpijlen op de adapter zelf. De resultaten moeten binnen 10 minuten na voltooiing van de incubatie van 30 minuten van de test worden afgelezen.
- Druk, terwijl het scherm van de kubuslezer nog 'TEST' weergeeft, eenmaal op de knop om uit te voeren. Tijdens het aflezen van de strook verschijnt er 'RUN' op het scherm.
- De resultaten worden weergegeven als een numerieke waarde voor de testlijn, gevolgd door 'POS' of 'NEG', gevolgd door een numerieke waarde voor de controlelijn. Leg de weergegeven testresultaten vast.
- Verwijder de strook en druk driemaal op de knop van de kubuslezer, totdat er 'TEST' op het scherm verschijnt en herhaal de stappen 4 t/m 6 om een andere strook uit dezelfde partij te testen.

## RESULTATEN

| Resultaat | Scher | Indexwaarde |
|-----------|-------|-------------|
| Positief  | POS   | ≥ 0,50      |
| Negatief  | NEG   | < 0,50      |

|          |     |        |
|----------|-----|--------|
| Ongeldig | INV | N.v.t. |
|----------|-----|--------|

De controlelijn moet aanwezig zijn voor een geldige test. Als de controlelijn niet aanwezig is of te zwak is, leest de kubuslezer het resultaat als INV en wordt de test als ongeldig beschouwd. Het ontbreken van een controlelijn of een zwakke controlelijn kan wijzen op een onvolledige voorbehandeling van monsters.

Resultaten ≥ 0,50 worden als positief beschouwd en worden weergegeven als POS. Resultaten < 0,50 worden als negatief beschouwd en worden weergegeven als NEG.

Negatieve resultaten sluiten de diagnose van de ziekte niet uit. Het monster kan genomen zijn voordat detecteerbaar antigeen aanwezig is.

Gedeeltelijke testlijnen die zich op slechts één helft van de teststrip ontwikkelen, dienen als ongeldig te worden beschouwd. Herhaal de test om positieve of negatieve resultaten te bevestigen.

### DE KUBUSLEZER REINIGEN

- Verwijder de sōna LFA kubuslezer van de adapter door voorzichtig neerwaartse druk uit te oefenen op het adapterlipje en de kubuslezer uit de adapter te tillen.
- Reinig de adapter van de LFA kubuslezer met een ontsmettingsmiddel. Raadpleeg Voorzorgsmaatregelen.
- Reinig de lens van de kubuslezer met een pluisvrije doek.
- Plaats de kubuslezer terug in de adapter door de schuine hoek van de kubuslezer af te stemmen op de schuine hoek van de adapter voor de kubuslezer. Oefen voorzichtig neerwaartse druk uit op het lipje van de adapter en plaats de kubuslezer, achterkant eerst. Druk de kubuslezer stevig op zijn plaats en laat het lipje van de adapter los. De kubuslezer moet vóór gebruik stevig in de adapter zitten.

### BEPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

- De prestatiekenmerken van de test zijn niet vastgesteld voor andere matrices dan serum en BAL-vloeistof.
- Het testen van gehemolyseerde serummonsters kan leiden tot vals-negatieve resultaten vanwege de hoeveelheid achtergrondkleur op de strook.
- Kruisreactiviteit van BAL-vloeistofmonsters met *Mycoplasma pneumoniae* of anestetica/smeermiddelen die worden gebruikt om het hals-/keelgebied te verdoven voor het aspiratieproces is niet geëvalueerd.
- Er werd kruisreactiviteit waargenomen bij sommige monsters van histoplasmose, candidiasis en coccidioidomycose.
- Positieve tests moeten worden bevestigd in gebieden of patiëntengroepen waar organismen waarvan bekend is dat ze kruisreacties vertonen met *Aspergillus spp.* endemisch zijn of risico lopen. Histoplasmose moet worden overwogen in endemische gebieden, inclusief delen van de Verenigde Staten.
- De sōna AGM LFA vertoont mogelijk een verminderde detectie van galactomannaan bij patiënten met chronische granulomateuze ziekte (CGD) en het syndroom van Job<sup>8, 9</sup>.
- De sōna AGM LFA is niet bedoeld voor het monitoren van therapie.
- Het gebruik van schimmel-actieve antischimmeltherapie bij sommige patiënten met IA kan resulteren in een verminderde gevoeligheid met de sōna AGM LFA.
- De sōna AGM LFA is niet geëvalueerd bij neonatale patiënten.
- Afhankelijk van de prevalentie van ziekten en organismen mogen tests niet worden uitgevoerd als screeningprocedure voor de algemene bevolking. De voorspellende waarde van een positief of negatief serologisch resultaat hangt af van de kans dat de aandoening aspergillose aanwezig is. Er moet alleen worden getest wanneer klinisch bewijs een diagnose van aspergillose suggereert.
- Tijdens de voorbehandelingsstap moet voldoende contact tussen het buisje met schroefdotp en het hitteblok worden gehandhaafd tijdens de kookfase. Neem contact op met de afdeling Technische ondersteuning van IMMY voor hulp en voor meer informatie.
- Gedeeltelijke testlijnen die zich op slechts één helft van de teststrip ontwikkelen, dienen als ongeldig te worden beschouwd. Herhaal de test om positieve of negatieve resultaten te bevestigen.

### VERWACHTE WAARDEN

De frequentie van aspergillose is afhankelijk van verschillende factoren, waaronder de patiëntenpopulatie, type instelling en epidemiologie. De verwachte prevalentie van invasieve aspergillose varieert van 5 – 20%<sup>10</sup>.

### SPECIFIEKE PRESTATIEKENMERKEN

#### KLINISCHE GEVOELIGHEID EN SPECIFICITEIT

De sōna AGM LFA werd vergeleken met klinische criteria van EORTC/MSG om gevoeligheid (bewezen en waarschijnlijk) en specificiteit (negatief) aan te tonen. Deze onderzoeken bevatten prospectieve en retrospectieve exemplaren die werden ingediend voor Asp Ag EIA-tests. Samenvattende tabellen van de verzamelde gegevens zijn hieronder opgenomen.

|                 | Gevoeligh. serum | Specific. serum | Gevoeligh. BAL-vloeist. | Specific. BAL-vloeistof |
|-----------------|------------------|-----------------|-------------------------|-------------------------|
| Puntenschatting | 100%             | 94%*            | 100%                    | 46%**                   |
| 95% CI          | 29-100%          | 87-98%          | 3-100%                  | 28-66%                  |

\*Een EIA voor detectie van *Aspergillus*-antigeen had een specificiteit van 93% met behulp van dezelfde gegevensset

\*\* Een EIA voor detectie van *Aspergillus*-antigeen had een specificiteit van 39% met behulp van dezelfde gegevensset

#### ANALYTISCHE GEVOELIGHEID

De sōna AGM LFA werd geëvalueerd op analytische gevoeligheid door serum te verrijken in 7 verschillende concentraties en door BAL te verrijken bij 5 verschillende concentraties met *Aspergillus* galactomannaan-antigeen. Elk van de concentraties in

serum en BAL werd getest voor in totaal 20 replicaten. De detectielimiet (LoD) werd bepaald door de onderschepping te vinden waarbij 95% van de resultaten positief was en ongeveer 0,75 ng/ml bedraagt voor serum en 0,70 ng/ml voor BAL.

#### KRUISREACTIVITEIT

De sōna AGM LFA werd geëvalueerd op kruisreactiviteit tegen een panel van sera van patiënten met een aantal verschillende pathologieën. De resultaten van deze tests worden getoond in onderstaande tabel.

*OPMERKING: De EIA-resultaten van galactomannaan zijn onbekend.* Monsters kunnen positief zijn voor de EIA.

| Pathologie                 | Aantal monsters | % positief |
|----------------------------|-----------------|------------|
| ANA-positief               | 1               | 0% (0/1)   |
| Syfilis                    | 3               | 0% (0/3)   |
| Rubella                    | 2               | 0% (0/2)   |
| Mycoplasma                 | 2               | 0% (0/2)   |
| Toxoplasmose               | 3               | 0% (0/3)   |
| CMV-infectie               | 3               | 0% (0/3)   |
| Rheumatoïde factor         | 3               | 0% (0/3)   |
| Hepatitis C-virus          | 2               | 0% (0/2)   |
| Kanker                     | 5               | 20% (1/5)  |
| Vaste orgaantransplantatie | 5               | 0% (0/5)   |

Bovendien werd kruisreactiviteit beoordeeld door infecties van andere schimmelpathogenen te testen met behulp van de sōna AGM LFA. Er werd kruisreactiviteit waargenomen bij sommige monsters van histoplasmose, candidiasis en coccidioidomycose.

| Pathologie             | Aantal monsters | % positief |
|------------------------|-----------------|------------|
| Blastomycose           | 4               | 0% (0/4)   |
| Candidiasis            | 5               | 20% (1/5)  |
| Coccidioides-serologie | 5               | 20% (1/5)  |
| Histoplasmose          | 6               | 33% (2/6)  |
| Cryptococcus           | 6               | 0% (0/6)   |
| Mucormycose            | 1               | 0% (0/1)   |

Gekenmerkte monsters van de volgende infecties werden getest en vertoonden geen kruisreactiviteit: blastomycose en cryptococcose.

#### INTERFERENTIE

De sōna AGM LFA werd geëvalueerd op interferentie door sera van icterische, gehemolyseerde en lipemische patiënten te testen, zowel onverrijkt als verrijkt met *Aspergillus* galactomannaan-antigeen. De niet-verrijkte sera testten allemaal negatief, terwijl de verrijkte sera allemaal positief testten; er werd dus geen interferentie waargenomen. Sera van gehemolyseerde patiënten produceerden een hoge achtergrondreactiviteit van de laterale flow-teststrook, wat kon leiden tot vals-negatieve en vals-positieve resultaten.

#### REPRODUCEERBAARHEID EN PRECISIE

De sōna AGM LFA werd geëvalueerd op reproduceerbaarheid en precisie door serum en kunstmatige BAL (aBAL) te verrijken met *Aspergillus* galactomannaan-antigeen om 5 panelen te produceren bestaande uit negatieve monsters, laag-positieve monsters en matig positieve monsters. Vier operators, van twee locaties, blind voor de identiteit van de monsters, testten elk van de vijf panels elke dag in de loop van 5 dagen. De resultaten van dit onderzoek worden getoond in de onderstaande tabellen.

|                 | % pos. | Gemiddeld | % CV     |
|-----------------|--------|-----------|----------|
| Negatief serum  | 1%     | 0,12*     | N.V.T.** |
| Laag pos. serum | 100%   | 1,18      | 27%      |
| Gem. pos. serum | 100%   | 2,77      | 20%      |
| Negatief BAL    | 0%     | 0,07*     | N.V.T.** |
| Laag pos. BAL   | 99%    | 1,09      | 29%      |
| Gem. pos. BAL   | 100%   | 2,49      | 19%      |

\* De gemiddelde t-index van het negatieve serum en de negatieve BAL werd berekend op basis van respectievelijk 53 en 17 resultaten, aangezien er 37 en 73 <0,000 resultaten waren voor serum en BAL, respectievelijk.

\*\* % CV werd niet berekend voor negatieven omdat 37 serummonsters en 73 BAL-monsters resulteerden in een resultaat van <0,000.

#### HAAKEFFECT BIJ HOGE DOSIS (PROZONERING)

De sōna AGM LFA werd geëvalueerd op haakeffect bij hoge dosis door serum en kunstmatige BAL (aBAL) te verrijken met *Aspergillus* galactomannaan-antigeen om 5 monsters met hoge concentratie te produceren. Elke concentratie werd serieel verdund en de resultaten werden afgelezen met behulp van de sōna LFA kubuslezer. Hoewel zeldzaam, kunnen extreem hoge concentraties (> 0,225 mg/ml) *Aspergillus* galactomannaan-antigeen resulteren in een verlaging van de indexwaarden voor test en controlelijn.

#### MEETBEREIK

Het meetbereik van de sōna AGM LFA-test valt tussen het LoD en het haakeffect bij hoge dosis. Voor serum is het meetbereik 0,75 ng/ml tot 225 mg/ml; voor BAL is het meetbereik 0,70 ng/ml tot 225 mg/ml.

### REFERENTIEPROCEDURES EN -MATERIALEN

Er zijn geen referentiemeetprocedures of -materialen beschikbaar voor de gebruiker.

BIBLIOGRAFIE

1. Barnes PD, Marr KA. Aspergillosis: spectrum of disease, diagnosis, and treatment. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(3):545-61.

2. Singh N, and Paterson DL. Aspergillus infections in transplant recipients. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(1):44-69.

3. Soubani AO, Qureshi MA. Invasive pulmonary aspergillosis following bone marrow transplantation: risk factors and diagnostic aspect. *Haematologia (Budap).* 2002;32(4):427-37.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. van der Peppel RJ, Visser LG, Dekkers OM, de Boer MGJ. The burden of Invasive Aspergillosis in patients with haematological malignancy: A meta-analysis and systematic review. *Journal of Infect.* 2018;76(6):550-562.

8. Walsh T. J., R.L. Schaufele, T. Sein, J. Gea-Banacloche, et al. Reduced expression of galactomannan antigenemia in patients with Invasive Aspergillosis and chronic granulomatous disease or Job’s syndrome. Gepresenteerd op: 40e jaarlijkse bijeenkomst van de Infectious Diseases Society of America; Oktober 2002; Arlington, VA. P. 105 ; Abstr. 345.

9. King J, Henriet SSV, Warris A. Aspergillosis in Chronic Granulomatous Disease. *J Fungi (Basel).* 2016;2(2):15.

10. Denning DW. Invasive Aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 1998; 26:781-803

KENNISGEVING VOOR GEBRUIKERS IN DE EUROPESE UNIE

Elk ernstig incident dat zich heeft voorgedaan in verband met dit hulpmiddel moet worden gemeld aan IMMY en aan de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de gebruiker en/of de patiënt gevestigd is.

De samenvatting van veiligheid en prestaties (SSP) zal beschikbaar zijn in de Europese databank voor medische hulpmiddelen (EUDAMED), zodra EUDAMED beschikbaar is. De SSP is gekoppeld aan de basis-UDI-DI van dit product, zijnde 081638702AF2003RB.  
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Herzieningsdatum 07-10-2024  
Rev. 10  
Stuur voor een lijst met wijzigingen in de gebruiksaanwijzing een e-mail naar [info@immy.com](mailto:info@immy.com)  
Ga naar [IMMY.com/asp](http://IMMY.com/asp) om landspecifieke gebruiksaanwijzingen te vinden



**IMMY, Inc.**  
2701 Corporate Centre Drive  
Norman, OK 73069 VS  
+1 (405) 360-4669 / (800) 654-3639  
Fax: +1 (405) 364-1058  
E-mail: [info@immy.com](mailto:info@immy.com)  
[www.immy.com](http://www.immy.com)

  
2797  

|    |     |
|----|-----|
| EC | REP |
|----|-----|

  
MDSS  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover, Germany

GEBRUIK VAN INTERNATIONALE SYMBOLEN

|                                                                                     |                                   |                                                                                     |                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|    | Bewaren bij 2-30°C                |    | Partijnummer                                       |
|   | Geproduceerd door                 |   | Referentienummer                                   |
|  | Vervaldatum                       |  | In-vitrodiagnostiek                                |
|  | Beschermen tegen vocht            |  | Voldoende voor 'x [aantal]' tests                  |
|  | Raadpleeg de gebruiksaanwijzing   |  | Alleen gebruiken op voorschrift                    |
|  | Uitsluitend voor eenmalig gebruik |  | Voldoet aan de IVDR-vereisten van de Europese Unie |