



sōna *Aspergillus* Galactomannan LFA

N. di rif.: AF2003

Per il rilevamento dell'antigene galattomannano di *Aspergillus* in campioni di siero e di liquido di lavaggio broncoalveolare (BAL)



PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

Preparare 2 provette da testare per ciascun campione: 1 provetta per centrifuga resistente al calore con tappo a vite per la diluizione (provetta A)
1 provetta a fondo piatto per eseguire il test (provetta B)

ESECUZIONE DEL TEST

1

Trasferire 300 µL di campione nella provetta per centrifuga A resistente al calore con tappo a vite

2

Aggiungere 100 µL di Tampone di pretrattamento del campione nella provetta A (Vortex)

3

Posizionare la provetta A in un blocco termico per 6-8 minuti a 120 °C

4

Centrifugare la provetta A a 10.000-14.000 x g per 5 minuti

5

Trasferire 80 µL dalla provetta A alla provetta B

6

Aggiungere 40 µL di Tampone di corsa per Aspergillus GM LFA alla provetta B

7

Inserire la striscia reattiva (4giù) Attendere 30 minuti

8

Leggere i risultati del test a flusso laterale con il lettore LFA Cube Reader

USO PREVISTO

Il Test a flusso laterale sōna *Aspergillus* Galactomannan (AGM LFA) è un test immunocromatografico non automatizzato per il rilevamento qualitativo dell'antigene galattomannano di *Aspergillus* in campioni di siero e di liquido di lavaggio broncoalveolare (BAL) in pazienti affetti da sospette infezioni da aspergillosi.

sōna AGM LFA è un test che, se utilizzato insieme ad altre procedure diagnostiche come la coltura microbiologica, l'esame istologico di campioni biotptici e l'evidenza radiografica, può essere utilizzato come ausilio nella diagnosi dell'aspergillosi. Il test deve essere utilizzato con IMMY sōna LFA Cube Reader (n. di rif.: LFADR).

Questo test è destinato a essere eseguito esclusivamente da personale di laboratorio qualificato.

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Aspergillus spp. è un fungo filamentoso ubiquitario e può vivere sia in ambienti chiusi che all'aperto. L'aspergillosi invasiva è la forma più grave di aspergillosi. L'aspergillosi è causata dall'inalazione delle spore del fungo. L'aspergillosi invasiva si sviluppa quando un'infezione da aspergillosi si diffonde rapidamente dai polmoni al cervello, al cuore, ai reni o alla pelle. L'aspergillosi invasiva è uno dei rischi più significativi per chi riceve un trapianto di cellule staminali emopoietiche e di organi solidi. Anche gli individui immunodepressi a causa di malattie come l'infezione da HIV/AIDS sono ad alto rischio¹⁻³. Un aumento significativo dell'incidenza di aspergillosi invasiva si è registrato negli ultimi due decenni a causa della diffusione di trattamenti per alcune di queste condizioni, come chemioterapia e agenti immunosoppressori^{4,5}. È stato documentato che le infezioni da *Aspergillus* rappresentano fino al 41% delle infezioni in tutti i pazienti trapiantati, con un tasso di mortalità sconcertante che arriva fino al 92% in questi soggetti². La diagnosi e il trattamento precoce dell'infezione sono cruciali per ridurre la mortalità associata a questa malattia^{6,7}.

PRINCIPI BIOLOGICI

sōna AGM LFA è un test immunocromatografico sandwich non automatizzato che rileva l'antigene galattomannano di *Aspergillus* in campioni di siero e BAL. Prima del test, i campioni di siero e BAL devono essere riscaldati e, dopo il pretrattamento, pipettati in un contenitore pulito. Viene aggiunto un Tampone di corsa per *Aspergillus* GM LFA (n. di rif.: AFLFRB), quindi una striscia reattiva per Test a flusso laterale *Aspergillus* GM (n. di rif.: LFAF50). Il test viene eseguito per 30 minuti e i risultati devono essere letti entro 10 minuti dal completamento del test. Il test deve essere utilizzato con IMMY sōna LFA Cube Reader (n. di rif.: LFADR). sōna LFA Cube Reader è stato sviluppato per ridurre al minimo gli errori di interpretazione umana e pertanto i risultati non possono essere interpretati visivamente dall'operatore.

sōna AGM LFA è costruito in modo che anticorpi specifici dell'antigene galattomannano di *Aspergillus* coniugati all'oro colloidale si legano a qualsiasi antigene galattomannano presente nel campione mentre assorbe la striscia reattiva del test. Se si verifica un legame, il complesso anticorpo-antigene migra lungo la striscia reattiva per flusso capillare, fino a quando non viene catturato dagli anticorpi specifici dell'antigene galattomannano di *Aspergillus* nella linea del test. Di conseguenza, si forma una linea di test visibile. Inoltre, sono presenti anticorpi di controllo coniugati con l'oro che vengono assorbiti insieme al campione e catturati dagli anticorpi di controllo presenti sulla linea di controllo, indipendentemente dai risultati positivi o negativi del test.

IMMY sōna LFA Cube Reader (n. di rif.: LFADR) è un analizzatore da banco portatile e alimentato a batteria utilizzato per leggere e interpretare i risultati ottenuti con sōna AGM LFA. Cube Reader utilizza un LED a 525 nm per leggere i risultati sullo strumento sōna AGM LFA. I valori dell'indice $\geq 0,50$ vengono considerati positivi e visualizzati con l'indicazione POS. I valori dell'indice $< 0,50$ vengono considerati negativi e visualizzati con l'indicazione NEG. Un valore dell'indice di circa 0,50 rappresenta 0,50 ng/ml di antigene galattomannano di *Aspergillus*. I risultati non validi vengono indicati con INV.

REAGENTI FORNITI

Ogni kit contiene reagenti sufficienti per 50 test.

1	AFSPB1	Tampone di pretrattamento del campione Soluzione di EDTA al 4%; contiene lo 0,2% di ProClin	7 ml
----------	--------	--	------

2	AFLFRB	Tampone di corsa <i>Aspergillus</i> GM Tampone di corsa per test a flusso laterale; contiene lo 0,2% di ProClin, lo 0,5% di Tergitol, lo 0,125% di SDS e il 2,5% di acido bórico	3 ml
3	LFAF50	Strisce reattive per test a flusso laterale dell'antigene galattomannano di <i>Aspergillus</i> 50 astine per test a flusso laterale contenute in una fiala essiccante dotata di tappo	50 Ea
+	AFPC01	Controllo positivo <i>Aspergillus</i> GM 50-70 ng/mL di antigene galattomannano di <i>Aspergillus</i> in soluzione salina; contiene lo 0,2% di ProClin, meno dello 0,2% di Tergitol e meno del 2% di acido bórico	3 ml

Consultare le Schede dei dati di sicurezza di AF2003 per ulteriori informazioni su pericoli e avvertenze.

MATERIALI RICHIESTI NON FORNITI

- Guanti monouso
- Occhiali protettivi
- Pipette in grado di misurare ed erogare 300, 100, 80 e 40 µl e le relative punte monouso
- Provette per microcentrifuga con tappo a vite da 1,5-2,0 ml in grado di sopportare calore fino a 120 °C del blocco termico (n. di rif.: SCT050)
- Miscelatore a vortice
- Blocco termico in grado di raggiungere i 120 °C
- Centrifuga in grado di raggiungere almeno 10.000 x g
- Provette per microcentrifuga, provette o piastra per microtitolazione monouso a fondo piatto
- Timer
- Contenitore per rifiuti a rischio biologico

STABILITÀ E CONSERVAZIONE DEI REAGENTI

L'intero kit per test sōna AGM LFA deve essere conservato a 2-30 °C fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta del prodotto. La qualità del prodotto non può essere garantita dopo la data di scadenza.

Le strisce reattive non utilizzate devono essere conservate nella fiala essiccante con il tappo ben chiuso.

PRECAUZIONI PER I REAGENTI

- Subito prima di ogni utilizzo, i componenti del kit devono essere ispezionati visivamente per individuare segni evidenti di contaminazione microbica, perdite o danni fisici significativi alla striscia reattiva. Gettare i componenti che presentano tali condizioni.
- IMMY non può garantire le prestazioni dei propri prodotti se utilizzati con materiali acquistati da altri produttori. Non utilizzare reagenti di kit con numeri di lotto diversi o di altri produttori.
- L'utente si assume la piena responsabilità di qualsiasi modifica alle procedure descritte in questo documento.
- Non utilizzare il kit o qualsiasi reagente del kit dopo la data di scadenza indicata.
- Sul Tampone di corsa *Aspergillus* GM (n. di rif.: AFLFRB) e il Controllo positivo *Aspergillus* GM (n. di rif.: AFPC01) è presente la seguente etichetta:



Pericolo

H360	Può nuocere alla fertilità o al feto.
H412	Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
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/il viso.

P308 + P313	In caso di esposizione o di possibile esposizione, consultare un medico.
P405	Conservare sotto chiave.
P501	Smaltire il prodotto/recipiente in un punto di raccolta per rifiuti pericolosi o speciali, in conformità alle normative locali, regionali, nazionali e/o internazionali.

6. Sul Tampone di pretrattamento del campione (n. di rif.: AFSPB1), il Tampone di corsa *Aspergillus* GM (n. di rif.: AFLFRB) e il Controllo positivo *Aspergillus* GM (n. di rif.: AFPC01) è presente la seguente etichetta:



H317	Può provocare una reazione allergica cutanea.
H412	Tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P261	Evitare di respirare la nebbia/i vapori/gli aerosol.
P272	Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/il viso.
P302 + P352	IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare con abbondante acqua.
P333 + P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle consultare un medico.
P362 + P364	Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
P501	Smaltire il prodotto/recipiente in un punto di raccolta per rifiuti pericolosi o speciali, in conformità alle normative locali, regionali, nazionali e/o internazionali.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI PER GLI UTENTI

- Solo per l'uso nella diagnostica in vitro.
- Questo test deve essere eseguito esclusivamente da personale di laboratorio qualificato.
- Indossare indumenti protettivi, inclusi camice da laboratorio, protezione per occhi/volto e guanti monouso, e maneggiare i reagenti del kit e i campioni dei pazienti seguendo le opportune buone pratiche di laboratorio. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver eseguito il test.
- Evitare schizzi di campioni o soluzioni.
- I versamenti biologici devono essere puliti accuratamente con un disinfettante efficace. I disinfettanti che possono essere utilizzati includono, ad esempio, una soluzione di candeggina al 10%, etanolo al 70% o Wescodyne Plus™ allo 0,5%. Potrebbe essere necessario smaltire i materiali utilizzati per pulire i versamenti come materiali a rischio biologico.
- Si consiglia l'uso di questo kit con campioni diversi dal siero umano e dal liquido di lavaggio broncoalveolare.
- CAMPIONI DI SIERO O BAL CONGELATI CONSERVATI IN CONDIZIONI NON NOTE POSSONO DARE RISULTATI FALSI POSITIVI DOVUTI ALLA CONTAMINAZIONE CON FUNGHI E/O BATTERI.**
- Utilizzare materiali puliti e privi di polvere (provette, punte, contenitori, ecc.) per ridurre al minimo la possibilità di contaminazione con le spore di *Aspergillus* presenti nell'ambiente. Poiché il galattomannano è termostabile, la sterilizzazione del materiale utilizzato non garantisce l'assenza di antigene contaminante. I materiali privi di pirogeni sono ottimali ma, con adeguate precauzioni, è possibile utilizzare anche materiali standard.
- Limitare l'esposizione all'aria di campioni e componenti del kit (sieri, BAL, tampone di pretrattamento del campione, tampone di corsa, strisce reattive) o contenitori aperti (piastre, provette, punte per pipette).
- La temperatura del blocco termico deve essere confermata con un termometro separato per valutare in modo indipendente la temperatura effettiva del blocco termico.
- Pretrattare solo il numero di campioni che sarà possibile posizionare nella centrifuga in una configurazione bilanciata. Evitare ritardi nella processazione durante il pretrattamento; per una reattività ottimale i campioni devono essere centrifugati immediatamente.
- Se il campione ha un volume inadeguato per il test (80 µl) dopo il pretrattamento, ripetere la procedura di pretrattamento con un campione nuovo. Un pretrattamento incompleto può portare a risultati errati.
- 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 gestiti e smaltiti in conformità a tutte le normative locali, regionali e nazionali.
- Le strisce reattive per Test a flusso laterale *Aspergillus* GM (n. di rif.: LFAF50) possono essere a rischio biologico dopo l'esecuzione dei test sui campioni. Maneggiare e smaltire di conseguenza.
- Le schede dei dati di sicurezza sono disponibili su richiesta.
- I risultati letti dopo la finestra di lettura di 10 minuti non sono validi.
- Poiché il test è qualitativo, i valori dell'indice non possono essere confrontati con altri test di antigene galattomannano di *Aspergillus*.
- Un campione molto poco positivo potrebbe diventare negativo dopo la conservazione a -20 °C per un lungo periodo di tempo.
- Un campione negativo potrebbe diventare positivo a causa della contaminazione da galattomannano dovuta a ripetute manipolazioni di provette come l'apertura e la chiusura e/o l'aliquotazione dei campioni.

RACCOLTA DEI CAMPIONI

I campioni devono essere raccolti asetticamente da personale qualificato utilizzando le tecniche opportune. Quando si maneggiano i campioni dei pazienti, devono essere adottate misure adeguate per prevenire l'esposizione agli agenti eziologici potenzialmente presenti. L'uso di campioni diversi dal siero o dal BAL non è stato stabilito. Per ottenere risultati ottimali, utilizzare campioni sterili. Processare e testare i campioni subito dopo l'arrivo. Se la processazione di un campione viene ritardata, è

possibile conservare il campione per un massimo di 2 settimane a <-20 °C. Tuttavia, dopo la conservazione, un campione molto poco positivo potrebbe diventare negativo. I campioni in transito tra diversi laboratori devono essere mantenuti a 2-8 °C. I campioni devono essere portati a temperatura ambiente prima del test.

PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

PRETRATTAMENTO DI SIERO E BAL

- Riempire una provetta per microcentrifuga con tappo a vite resistente al calore con 300 µl di siero fresco o BAL.
- Aggiungere 100 µL di tampone di pretrattamento per campione (n. di rif.: AFSPB1, **1**) nella stessa provetta.
- Avvitare saldamente il coperchio e vorticare 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 del blocco termico visualizzata 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 (supernatante con pellet) 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, deve essere pretrattata un'aliquota separata del campione per la ripetizione del test.

PROCEDURA

- Aggiungere 120 µl di Controllo positivo *Aspergillus* GM (n. di rif.: AFPC01, **1**) in una provetta o un micropozzetto puliti e aggiungere 120 µL di Tampone di corsa *Aspergillus* GM LFA (n. di rif.: AFLFRB, **2**) [controllo negativo] in un'altra provetta o micropozzetto puliti. Si consiglia di testare i controlli 1 volta per test.
NOTA: *non far bollire i controlli positivi e/o negativi.*
- Pipettare 40 µl di Tampone di corsa *Aspergillus* GM LFA (n. di rif.: AFLFRB, **2**) in una provetta o un micropozzetto puliti separati.
- Pipettare 80 µl di supernatante dal siero/BAL pretrattato in ciascuna provetta o micropozzetto del passaggio 2.
- Posizionare una striscia reattiva per Test a flusso laterale *Aspergillus* GM (n. di rif.: LFAF50, **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 con sōna LFA Cube Reader (vedere "PROCEDURA DI LETTURA DEL TEST" più avanti).

PROCEDURA DI CONTROLLO QUALITÀ

I controlli positivi e negativi verificano che il kit funzioni come previsto e assicurano che non si siano verificati errori o contaminazioni. Un controllo positivo (Controllo positivo *Aspergillus* GM **1**) può essere valutato aggiungendo 120 µL a una provetta. Un controllo negativo (Tampone di corsa per Test a flusso laterale *Aspergillus* GM **2**) può essere valutato aggiungendo 120 µL in una provetta separata. Inserire una striscia reattiva (striscia reattiva per test a flusso laterale dell'antigene galattomannano di *Aspergillus* **3**) nelle provette ed eseguire la lettura dopo 30 minuti.

Il controllo positivo dovrebbe produrre un valore dell'indice ≥ 0,50 e il controllo negativo un valore dell'indice < 0,50. I risultati non validi vengono indicati con INV. Se i controlli producono risultati diversi, contattare l'assistenza clienti IMMY.

La frequenza del controllo qualità consigliata è 1 volta per test. È possibile testare altri controlli in base alle linee guida o ai requisiti delle normative locali, statali e/o federali o delle organizzazioni di accreditamento.

PROCEDURA DI LETTURA DEL TEST

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

I risultati con valori ≥ 0,50 vengono considerati positivi e visualizzati con l'indicazione POS.
I risultati con valori < 0,50 vengono considerati negativi e visualizzati con l'indicazione NEG.
I risultati non validi vengono indicati con INV.

- Eseguire il test con sōna AGM LFA secondo la procedura descritta in precedenza.
- Premere due volte il pulsante nella parte superiore del lettore sōna LFA Cube Reader (n. di rif.: LFARDR) finché sul display non compare "RFID".
- Eseguire la scansione dell'etichetta RFID specifica del lotto che si trova nella parte inferiore della striscia di provette per Test a flusso laterale *Aspergillus* GM (n. di rif.: LFAF50) posizionandola sul display del lettore Cube Reader. Un segnale acustico confermerà la scansione dell'etichetta RFID e sul display comparirà "TEST".
- Ispezionare visivamente la striscia reattiva e verificare che non vi siano artefatti che interferiscono, ad es. grossi pezzi di sporcizia o filacce, nel riquadro di lettura tra la linea di test e quella di controllo.
- Quando la striscia reattiva è pronta per essere analizzata, inserire correttamente la striscia reattiva per Test a flusso laterale *Aspergillus* GM (n. di rif.: LFAF50, **3**) nel lettore Cube Reader in modo che le frecce campione della striscia siano rivolte nella stessa direzione delle frecce campione sull'adattatore. I risultati devono essere letti entro 10 minuti dal completamento dei 30 minuti di incubazione del test.
- Mentre "TEST" è ancora visualizzato sul lettore Cube Reader, premere una volta il pulsante per avviare l'esecuzione. Durante la lettura della striscia, sul display viene visualizzato "RUN".
- I risultati verranno visualizzati nel seguente formato: un valore numerico per la linea di test, seguito dalla dicitura "POS" o "NEG", quindi da un valore numerico per la linea di controllo. Registrare i risultati del test visualizzati.
- Per testare un'altra striscia reattiva dello stesso lotto, rimuovere la striscia e premere tre volte il pulsante sul lettore Cube Reader finché sul display viene visualizzato "TEST", quindi ripetere i passaggi da 4 a 6.

RISULTATI

Risultato	Display	Valore dell'indice
Positivo	POS	≥ 0,50
Negativo	NEG	< 0,50

Non valido	INV	N/D
------------	-----	-----

Affinché il test sia valido, deve essere presente la linea di controllo. Se la linea di controllo non è presente o è troppo debole, sul lettore Cube Reader viene visualizzato INV e il test viene considerato non valido. L'assenza di una linea di controllo o una linea di controllo debole può indicare un pretrattamento del campione incompleto.

I risultati con valori ≥ 0,50 vengono considerati positivi e visualizzati con l'indicazione POS. I risultati con valori < 0,50 vengono considerati negativi e visualizzati con l'indicazione NEG.

Risultati negativi non escludono la diagnosi della malattia. Il campione potrebbe essere prelevato prima che sia presente l'antigene rilevabile.

Le linee parziali del test che si sviluppano solo su una metà della striscia devono essere interpretate come non valide e occorre ripetere il test per confermare i risultati positivi o negativi.

PULIZIA DEL LETTORE CUBE READER

1. Rimuovere il lettore sōna LFA Cube Reader dall'adattatore esercitando una leggera pressione verso il basso sulla linguetta dell'adattatore e sollevando il lettore dall'adattatore.
2. Pulire l'adattatore del lettore LFA Cube Reader con un disinfettante. Vedere la sezione Precauzioni.
3. Pulire la lente del lettore Cube Reader con un panno privo di lanugine.
4. Riposizionare il lettore Cube Reader nell'adattatore in modo che l'estremità angolata del lettore corrisponda a quella dell'adattatore. Applicare una leggera pressione verso il basso sulla linguetta dell'adattatore e inserire il lettore Cube Reader, prima dal lato posteriore. Premere saldamente il lettore finché non è in posizione e rilasciare la linguetta dell'adattatore. Prima dell'uso, il Cube Reader deve essere saldamente inserito nell'adattatore.

LIMITI DELLA PROCEDURA

1. Le caratteristiche di prestazione del test non sono state stabilite per matrici diverse dal siero e dal liquido di lavaggio broncoalveolare.
2. L'analisi di campioni di siero emolizzato potrebbe portare a falsi negativi e falsi positivi a causa dell'elevato colore di sfondo della striscia reattiva.
3. Non è stata valutata la reattività crociata dei campioni di BAL con *Mycoplasma pneumoniae* o farmaci/lubrificanti utilizzati per anestetizzare l'area del collo o della gola per il processo di aspirazione.
4. È stata osservata reattività crociata con alcuni campioni di istoplasmosi, candidosi e coccidioidomicosi.
5. I test positivi devono essere confermati nelle aree o nei gruppi di pazienti in cui gli organismi noti per la loro reattività crociata con *Aspergillus spp.* sono endemici o a rischio. L'istoplasmosi deve essere presa in considerazione nelle aree endemiche, comprese alcune parti degli Stati Uniti.
6. Il sōna AGM LFA potrebbe mostrare rilevamento ridotto di galattomannano in pazienti con malattia granulomatosa cronica (CGD) e Sindrome di Giobbe^{8, 9}.
7. Il sōna AGM LFA non è destinato al monitoraggio della terapia.
8. L'uso di una terapia antimicotica attiva contro le muffe in alcuni pazienti con IA può comportare una riduzione della sensibilità con il sōna AGM LFA.
9. Il sōna AGM LFA non è stato valutato in pazienti neonatali.
10. Il test non deve essere eseguito come procedura di screening per la popolazione generale. Il valore predittivo di un risultato sierologico positivo o negativo dipende dalla probabilità che sia presente la malattia da aspergillosi prima del test. Il test deve essere eseguito esclusivamente quando l'evidenza clinica suggerisce la diagnosi della malattia da aspergillosi.
11. Durante la fase di pretrattamento, deve essere mantenuto un contatto sufficiente tra la provetta con tappo a vite e il blocco termico durante l'ebollizione. Contattare il supporto tecnico IMMY per assistenza e ulteriori informazioni.
12. Le linee parziali del test che si sviluppano solo su una metà della striscia devono essere interpretate come non valide e occorre ripetere il test per confermare i risultati positivi o negativi.

VALORI PREVISTI

La frequenza dell'aspergillosi dipende da diversi fattori, tra cui la popolazione dei pazienti, il tipo di istituto e l'epidemiologia. La prevalenza dell'aspergillosi invasiva prevista varia dal 5 al 20%¹⁰.

CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONI SPECIFICHE

SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ CLINICA

sōna AGM LFA è stato confrontato con i criteri clinici EORTC/MSG per mostrare sensibilità (dimostrata e probabile) e specificità (negativa). Questi studi contenevano campioni prospettici che sono stati inviati per il test EIA dell'antigene di *Aspergillus*. Di seguito sono riportate le tabelle riepilogative dei dati raccolti.

	Sensibilità siero	Specificità siero	Sensibilità BAL	Specificità BAL
Stima dei punti	100%	94%*	100%	46%**
95% CI	29-100%	87-98%	3-100%	28-66%

*Un test EIA per il rilevamento dell'antigene di *Aspergillus* aveva una specificità del 93% utilizzando lo stesso set di dati
** Un test EIA per il rilevamento dell'antigene di *Aspergillus* aveva una specificità del 39% utilizzando lo stesso set di dati

SENSIBILITÀ ANALITICA

La sensibilità analitica di sōna AGM LFA è stata valutata aggiungendo siero a 7 diverse concentrazioni e BAL a 5 diverse concentrazioni con l'antigene galattomannano di *Aspergillus*. Ciascuna concentrazione di siero e BAL è stata testata per un totale di 20

replicati. Il limite di rilevamento (LoD) è stato determinato trovando l'intercetta in cui il 95% dei risultati era positivo ed è di circa 0,75 ng/mL per il siero e 0,70 ng/mL per il BAL.

REATTIVITÀ CROCIATA

La reattività crociata di sōna AGM LFA è stata valutata attraverso un pannello di sieri di pazienti con diverse patologie. I risultati di questo test sono riportati nella tabella seguente.

NOTA: i risultati del test EIA dell'antigene galattomannano non sono noti. I campioni potrebbero risultare positivi dal 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 organo solido	5	0% (0/5)

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

Patologia	N. di campioni	% positivi
Blastomicosi	4	0% (0/4)
Candidiasi	5	20% (1/5)
Sierologia del coccidioide	5	20% (1/5)
Istoplasmosi	6	33% (2/6)
Criptococchi	6	0% (0/6)
Mucormicosi	1	0% (0/1)

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

INTERFERENZA

L'interferenza di sōna AGM è stata valutata testando i sieri di pazienti itterici, emolizzati e lipemici con o senza aggiunta di antigene galattomannano di *Aspergillus*. I sieri senza aggiunta sono risultati tutti negativi mentre i sieri con aggiunta tutti positivi, pertanto, non è stata osservata interferenza. I sieri dei pazienti emolizzati hanno prodotto un'elevata reattività di fondo della striscia reattiva per test a flusso laterale che potrebbe portare a risultati falsi negativi e falsi positivi.

RIPRODUCIBILITÀ E PRECISIONE

La riproducibilità e la precisione di sōna AGM LFA sono state valutate aggiungendo al siero e al BAL artificiale (aBAL) l'antigene galattomannano di *Aspergillus* per produrre 5 pannelli costituiti da campioni negativi, campioni debolmente positivi e campioni moderatamente positivi. Quattro operatori provenienti da due siti hanno testato, senza conoscere l'identità del campione, ciascuno dei cinque pannelli ogni giorno per 5 giorni. I risultati di questo studio sono riportati nelle tabelle seguenti.

	% positivi	Media	% CV
Siero negativo	1%	0,12*	N/D**
Siero debolmente positivo	100%	1,18	27%
Siero moderatamente positivo	100%	2,77	20%
BAL negativo	0%	0,07*	N/D**
BAL debolmente positivo	99%	1,09	29%
Siero moderatamente BAL positivo	100%	2,49	19%

* L'indice t medio del siero negativo e del BAL negativo è stato calcolato solo sulla base di 53 e 17 risultati (rispettivamente), poiché vi erano 37 e 73 risultati <0,000 per il siero e il BAL, rispettivamente.

** Le CV % non sono state calcolate per i negativi perché 37 campioni di siero e 73 campioni di BAL hanno dato un risultato <0,000.

EFFETTO GANCIO A DOSE ELEVATA (EFFETTO PROZONA)

L'effetto gancio ad alta dose di sōna AGM LFA è stato valutato aggiungendo al siero e al BAL artificiale (aBAL) l'antigene galattomannano di *Aspergillus* per produrre 5 campioni ad alta concentrazione. Ciascuna concentrazione è stata diluita in serie e i risultati sono stati letti utilizzando il lettore sōna LFA Cube Reader. Sebbene rare, concentrazioni estremamente elevate (> 0,225 mg/mL) dell'antigene galattomannano di *Aspergillus* possono comportare una riduzione dei valori dell'indice della linea di test e di controllo.

INTERVALLO DI MISURAZIONE

L'intervallo di misurazione di sōna AGM LFA del test è compreso tra il limite di rilevamento e l'effetto gancio ad alta dose. Per il siero, l'intervallo di misurazione è compreso tra 0,75 ng/mL e 225 mg/mL; per il BAL, l'intervallo di misurazione è compreso tra 0,70 ng/mL e 225 mg/mL.

PROCEDURE E MATERIALI DI RIFERIMENTO

Non sono disponibili procedure di misurazione o materiali di riferimento per l'utente.

BIBLIOGRAFIA

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. Presentato in occasione del: 40° incontro annuale della Infectious Diseases Society of America; ottobre 2002; Arlington, VA. Pag. 105; Estratto 345.

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

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

UTILIZZO DEI SIMBOLI INTERNAZIONALI

	Temperatura di stoccaggio: 2-30 °C		Numero di lotto
	Fabbricato da		Numero di riferimento
	Data di scadenza		Diagnostica in vitro
	Proteggere dall'umidità		Sufficiente per "n" test
	Consultare le istruzioni per l'uso		Solo per uso su prescrizione
	Esclusivamente monouso		Conforme ai requisiti IVDR dell'Unione Europea

AVVISO PER GLI UTENTI DELL'UNIONE EUROPEA

Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione a questo dispositivo deve essere segnalato a IMMY e all'autorità competente dello Stato membro in cui risiede l'utente e/o il paziente.

La sintesi della sicurezza e delle prestazioni (SSP) sarà disponibile nella banca dati europea sui dispositivi medici (EUDAMED), una volta che l'EUDAMED sarà disponibile. L'SSP è collegato all'UDI-DI di base di questo prodotto, ossia 081638702AF2003RB.
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Data di revisione 07-10-2024
Rev. 10
Per un elenco delle modifiche alle Istruzioni per l'uso, inviare un'e-mail all'indirizzo info@immy.com
Per reperire le IFU specifiche per il Paese, visitare IMMY.com/asp



IMMY, Inc.

2701 Corporate Centre Dr
Norman, OK 73069 Stati Uniti
+1 (405) 360-4669 / (800) 654-3639
Fax: +1 (405) 364-1058
E-mail: info@immy.com
www.immy.com


2797

EC	REP
----	-----

MDSS
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany

Documento n.: PIS-00226