



### VORGEGEHENE VERWENDUNG

Der sōna *Aspergillus Galactomannan* Lateral Flow Assay (AGM LFA) ist ein nicht automatisiertes, immunochromatographisches Testsystem für den qualitativen Nachweis von *Aspergillus Galactomannan* in Serum- und bronchoalveoläre Lavage (BAL)-Proben von Patienten mit vermuteten Aspergillose-Infektionen.

Der sōna AGM LFA ist ein Test, der in Verbindung mit anderen diagnostischen Verfahren wie mikrobiologische Kultur, histologische Untersuchung von Biopsieproben sowie dem Röntgennachweis als Hilfsmittel zur Diagnose von Aspergillose eingesetzt werden kann. Der Test ist für die Verwendung mit dem IMMY sōna LFA Cube Reader (REF-Nr.: LFARDR) vorgesehen.

Der Test ist für die Durchführung durch geschulte Laborfachleute vorgesehen.

### ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES TESTS

*Aspergillus* spp. sind weltweit vorkommende Fadenpilze, die sowohl in Innen- als auch in Außenbereichen überleben können. Die invasive Aspergillose (IA) ist die schwerste Form der Aspergillose. Aspergillose wird durch das Einatmen von Pilzsporen verursacht. IA entwickelt sich, wenn sich eine Aspergillose-Infektion schnell von der Lunge auf das Gehirn, das Herz, die Nieren oder die Haut ausbreitet. IA stellt eine der größten Bedrohungen für Empfänger von hämatopoetischen Stammzellen und festen Organtransplantaten dar. Auch für Menschen, bei denen das Immunsystem aufgrund von Krankheiten wie einer HIV/AIDS-Infektion geschwächt ist, stellt sie ein hohes Risiko dar.<sup>1-3</sup> In den letzten zwei Jahrzehnten ist die Häufigkeit von IA aufgrund des breiten Einsatzes von Behandlungsmaßnahmen bei einigen dieser Erkrankungen, wie Chemotherapie und Immunsuppressiva, deutlich gestiegen.<sup>4,5</sup> Berichten zufolge machen *Aspergillus*-Infektionen bis zu 41 % der Infektionen bei allen Transplantationspatienten aus und verursachen innerhalb dieser Gruppe eine extrem hohe Sterblichkeitsrate von bis zu 92 %.<sup>2</sup> Die frühzeitige Erkennung und Behandlung von Infektionen ist entscheidend, um die mit dieser Krankheit verbundene Sterblichkeit zu senken<sup>6,7</sup>.

### BIOLOGISCHE PRINZIPIEN

Der sōna AGM LFA ist ein nicht automatisiertes, immunochromatographisches Sandwich-Testsystem zum Nachweis von *Aspergillus Galactomannan* in Serum- und BAL-Proben. Vor dem Test ist eine Hitze-Vorbehandlung der Serum- und BAL-Proben erforderlich. Nach der Vorbehandlung werden die Proben in ein sauberes Probengefäß pipettiert. Es wird *Aspergillus GM LFA-Laufpuffer* (REF-Nr. AFLFRB) hinzugefügt, gefolgt von einem *Aspergillus GM Lateral-Flow-Teststreifen* (REF-Nr. LFAF50). Der Test läuft 30 Minuten lang, und die Ergebnisse sollten innerhalb von 10 Minuten nach Abschluss des Tests abgelesen werden. Der Test ist für die Verwendung mit dem IMMY sōna LFA Cube Reader (REF-Nr.: LFARDR) vorgesehen. Der sōna LFA Cube Reader wurde entwickelt, um menschliche Interpretationsfehler zu minimieren, daher können die Ergebnisse vom Bediener nicht visuell interpretiert werden.

Beim sōna AGM-LFA-Test werden *Aspergillus galactomannan*-spezifische Antikörper mit kolloidalem Gold konjugiert, welches sich an alle Galactomannane bindet, die in der Probe vorhanden sind, während es den Teststreifen hochwandert. Wenn es zu einer Anbindung kommt, wandert der Antikörper-Antigen-Komplex den Streifen aufgrund von Kapillarkräften hinauf, bis er von den *Aspergillus galactomannan*-spezifischen Antikörpern in der Testlinie erfasst wird. Dies führt zur Bildung einer sichtbaren Testlinie. Zusätzlich sind mit dem Gold konjugierte Kontrollantikörper vorhanden, die zusammen mit der Probe wandern und von den auf der Kontrolllinie vorhandenen Kontrollantikörpern erfasst werden, unabhängig von positiven oder negativen Testergebnissen.

Der IMMY sōna LFA Cube Reader (REF-Nr.: LFARDR) ist ein tragbares, batteriebetriebenes Tischanalysegerät zum Lesen und Interpretieren der Ergebnisse des sōna AGM LFA. Der Cube Reader verwendet eine LED bei 525 nm, um Ergebnisse auf dem sōna AGM LFA abzulesen. Indexwerte  $\geq 0,50$  gelten als positiv und werden als POS angezeigt. Indexwerte  $< 0,50$  gelten als negativ und werden als NEG angezeigt. Ungültige Ergebnisse werden als INV angezeigt.

### BEREITGESTELLTE REAGENZIEN

Jedes Kit enthält ausreichend Reagenzien für 50 Tests.

<b>1</b>	AFSPB1	<b>Probenvorbehandlungspuffer</b> 4 % EDTA-Lösung; enthält 0,2 % ProClin	7 ml
<b>2</b>	AFLFRB	<b>Laufpuffer <i>Aspergillus GM</i></b> LFA-Laufpuffer; enthält 0,2 % ProClin, 0,5 % Tergitol, 0,125 % SDS und 2,5 % Borsäure	3 ml

<b>3</b>	LFAF50	<b><i>Aspergillus GM Lateral-Flow-Teststreifen</i></b> 50 LFA-Peilstäbe, verpackt in einem Trockenmittelfläschchen mit befestigtem Deckel	50 Stück
<b>+</b>	AFPC01	<b>Positivkontrolle <i>Aspergillus GM</i></b> 50 – 70 ng/ml <i>Aspergillus Galactomannan</i> in Kochsalzlösung; enthält 0,2 % ProClin, $< 0,2$ % Tergitol und $< 2$ % Borsäure	3 ml

Weitere Informationen zu Gefahren und Warnhinweisen finden Sie in den Sicherheitsdatenblättern.

### BENÖTIGTE MATERIALIEN, DIE NICHT ENHALTEN SIND

- Einmalhandschuhe
- Schutzbrille
- Zur Messung und Abgabe von 300, 100, 80 und 40  $\mu$ l geeignete Pipette(n), und die zugehörigen Einwegspitzen
- Vortexmischer
- Zentrifuge, die mindestens 10.000 x g erreichen kann
- Einweg-Mikrozentrifugenröhrchen mit flachem Boden, Reagenzgläser oder eine Mikrotiterplatte
- Timer
- Behälter für biologische Gefahrenstoffe

#### Heizblockmethode:

- 1,5–2,0-ml-Mikrozentrifugenröhrchen mit Schraubverschluss, die einer Heizblock-Erwärmung bis zu 120 °C standhalten können (REF-Nr.: SCT050 wird zur Verwendung empfohlen)
- Heizblock, der 120 °C erreichen kann

#### Heizplattenmethode:

- 1,5–2,0-ml-Mikrozentrifugenröhrchen mit Schraubverschluss, die einer Erwärmung im kochenden Wasserbad bis zu 100 °C standhalten können (REF-Nr.: SCT050 wird zur Verwendung empfohlen)
- Becherglas oder geeigneter Behälter zum Kochen von Wasser
- Heizplatte
- Mikrozentrifugen-Schwimmständer für ein Becherglas

### REAGENZSTABILITÄT UND LAGERUNG

Das gesamte sōna AGM LFA-Testkit sollte bis zu dem auf dem Produkt-Etikett aufgedruckten Verfallsdatum bei einer Temperatur von 2-30 °C gelagert werden. Die Qualität des Produkts kann nach Ablauf des Verfallsdatums nicht garantiert werden.

Nicht benutzte Teststreifen sollten bei fest verschlossener Kappe im Trockenmittelbehälter aufbewahrt werden.

### VORSICHTSMAßNAHMEN IN BEZUG AUF REAGENZIEN

1. Vor jedem Gebrauch sollten die Komponenten des Kits einer Sichtprüfung auf offensichtliche Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination, eines Lecks oder einer deutlichen physischen Beschädigung unterzogen werden. Wenn solche Bedingungen festgestellt werden, ist das Kit zu entsorgen.
2. IMMY übernimmt keine Garantie für die Leistung seiner Produkte, wenn sie mit Materialien verwendet werden, die von anderen Herstellern bezogen wurden. Keine Reagenzien mit unterschiedlichen Kit-Chargennummern oder von unterschiedlichen Herstellern gegeneinander austauschen.
3. Der Benutzer trägt die volle Verantwortung für alle Änderungen an den hier veröffentlichten Verfahren.
4. Nach dem angegebenen Verfallsdatum das Kit und die Reagenzien des Kits nicht mehr verwenden.
5. Laufpuffer *Aspergillus GM* (REF-Nr.: AFLFRB) und Positivkontrolle *Aspergillus GM* (REF-Nr.: AFPC01) sind gekennzeichnet mit:



H360	Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das ungeborene Kind schädigen.
H412	Schädlich für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung.
P201	Vor Gebrauch besondere Anweisungen beachten.
P202	Erst handhaben, wenn alle Sicherheitshinweise gelesen und verstanden wurden.
P280	Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
P308 + P313	Bei Exposition oder Bedenken: Ärztlichen Rat suchen.

P405	Unter Verschluss aufbewahren.
P501	Entsorgen Sie Inhalte/Behälter an einer Sammelstelle für gefährliche Abfälle oder Sondermüll, gemäß den kommunalen, regionalen, nationalen und/oder internationalen Bestimmungen.

6. Probenvorbehandlungspuffer (REF-Nr.: AFSPB1), Laufpuffer *Aspergillus* GM (REF-Nr.: AFLFRB) und Positivkontrolle *Aspergillus* GM (REF-Nr.: AFPC01) sind gekennzeichnet mit:



#### Warnhinweis

H317	Kann eine allergische Hautreaktion verursachen.
H412	Schädlich für Wasserorganismen mit langfristiger Wirkung.
P261	Dünste/Dämpfe/Sprühnebel nicht einatmen.
P272	Kontaminierte Arbeitskleidung darf nicht außerhalb des Arbeitsplatzes gebracht werden.
P280	Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
P302 + P352	BEI HAUTKONTAKT: Mit reichlich Wasser abwaschen.
P333 + P313	Bei Hautreizung oder Ausschlägen ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P362 + P364	Ziehen Sie kontaminierte Kleidung aus und waschen Sie diese vor der Wiederverwendung.
P501	Entsorgen Sie Inhalte/Behälter an einer Sammelstelle für gefährliche Abfälle oder Sondermüll, gemäß den kommunalen, regionalen, nationalen und/oder internationalen Bestimmungen.

### WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR BENUTZER

- Nur für In-vitro-Diagnostik.
- Dieser Test sollte nur von geschulten Laborfachleuten durchgeführt werden.
- Schutzkleidung, einschließlich Laborkittel, Augen-/Gesichtsschutz und Einmalhandschuhe tragen und bei der Handhabung der Reagenzien des Kits sowie der Patientenproben die erforderliche Gute Laborpraxis einhalten. Die Hände nach der Durchführung des Tests gründlich waschen.
- Proben oder Lösungen nach Möglichkeit nicht verspritzen.
- Verschüttete biologische Substanzen sollten gründlich mit einem wirksamen Desinfektionsmittel abgewischt werden. Zu den geeigneten Desinfektionsmitteln zählt unter anderem eine Lösung aus 10 % Bleichmittel, 70 % Ethanol oder 0,5 % Wescodyne Plus™. Material, das zum Aufwischen von verschütteten Substanzen verwendet wird, muss ggf. als biologisch gefährlicher Abfall entsorgt werden.
- Die Verwendung dieses Kits mit anderen Proben als humanem Serum und BAL-Flüssigkeit wird nicht empfohlen.
- GEFRORENE SERUM- ODER BAL-PROBEN, DIE UNTER UNBEKANNTEN BEDINGUNGEN GELAGERT WERDEN, KÖNNEN AUFGRUND DER KONTAMINATION MIT PILZEN UND/ODER BAKTERIEN FALSCH-POSITIVE ERGEBNISSE LIEFERN.**
- Um das Risiko einer Kontamination mit *Aspergillus*-Sporen aus der Umwelt zu verringern, saubere, staubfreie Materialien (Schläuche, Spitzen, Behälter usw.) verwenden. Da Galactomannan hitzebeständig ist, garantiert die Sterilisation des verwendeten Materials nicht, dass kein kontaminierendes Antigen mehr vorhanden ist. Optimal ist pyrogenfreies Material, aber mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen kann auch Standardmaterial verwendet werden.
- Proben und Kitkomponenten (Seren, BAL-Flüssigkeit, Probenvorbehandlungspuffer, Elektrophoresepuffer, Teststreifen) oder offene Behälter (Platten, Röhrchen, Pipettenspitzen) so kurz wie möglich der Luft aussetzen.
- Die Temperatur des Heizblocks bzw. des kochenden Wassers sollte mit einem separaten Thermometer überprüft werden, um die tatsächliche Temperatur des Heizelements unabhängig zu bestimmen.
- Nur so viele Proben vorbehandeln, wie in einer ausgewogenen Konfiguration in die Zentrifuge passen. Für optimale Reaktivität Verzögerungen bei der Durchführung der Vorbehandlung vermeiden und Proben umgehend zentrifugieren.
- Wenn die Probe nach der Vorbehandlung ein unzureichendes Volumen zum Testen hat (80 µl), wiederholen Sie die Vorbehandlungsschritte mit einer frischen Probe. Eine unvollständige Vorbehandlung kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Alle Proben und sämtliches Material, das zur Durchführung des Tests verwendet wurde, als infektiöses Material entsorgen. Chemische und biologisch gefährliche Laborabfälle sind in Übereinstimmung mit allen örtlichen, regionalen und nationalen Vorschriften zu handhaben und zu entsorgen.
- Die *Aspergillus* GM Lateral-Flow-Teststreifen (REF-Nr. LFAF50) können nach der Probenahme biologisch gefährlich sein. Entsprechend handhaben und entsorgen.
- Sicherheitsdatenblätter sind auf Anfrage erhältlich.
- Ergebnisse, die nach dem 10-minütigen Zeitraum abgelesen werden, sind ungültig.
- Da es sich um einen qualitativen Assay handelt, können die Indexwerte nicht mit anderen *Aspergillus* Galactomannan-Assays verglichen werden.
- Eine sehr schwach positive Probe kann nach längerer Lagerung bei -20 °C negativ werden.

- Eine negative Probe kann aufgrund einer Galactomannan-Kontamination durch mehrfache Röhrchenmanipulationen wie Öffnen und Schließen und/oder Aliquotieren von Proben positiv werden.

### PROBENNAHME

Proben aseptisch mit bewährten Verfahren durch qualifiziertes Personal entnehmen. Beim Umgang mit Patientenproben geeignete Maßnahmen ergreifen, um die Exposition gegenüber potenziell vorhandenen Krankheitserregern zu verhindern. Die Verwendung von anderen Proben als Serum oder BAL ist nicht gesichert. Für optimale Ergebnisse sterile Proben verwenden. Proben sofort nach Erhalt bearbeiten und testen. Bei Verzögerungen in der Probenbearbeitung ist eine Lagerung bis zu 2 Wochen bei <-20 °C zulässig. Eine sehr schwach positive Probe kann jedoch nach der Lagerung negativ werden. Bei Transporten zwischen Labors sollten die Proben auf einer Temperatur von 2–8 °C gehalten werden. Die Proben sind vor dem Test auf Raumtemperatur zu bringen.

### PROBENVORBEREITUNG

#### VORBEHANDLUNG VON SERUM UND BAL (HEIZBLOCKMETHODE)

- 300 µl frisches Serum oder BAL in ein hitzebeständiges Mikrozentrifugenröhrchen mit Schraubdeckel geben (REF-Nr.: SCT050).
- 100 µl Probenvorbehandlungspuffer (REF-Nr.: AFSPB1, **1**) in das gleiche Röhrchen geben.
- Den Deckel fest verschrauben und die Probe vortexen.
- Das Röhrchen 6–8 Minuten lang bei 120°C in einen Heizblock geben. HINWEIS: *Verwenden Sie ein kalibriertes Thermometer, um die Temperatur des Heizblocks zu bestimmen. Verlassen Sie sich nicht auf die Temperaturanzeige des Heizblocks, da diese möglicherweise nicht genau ist.*
- Das Mikrozentrifugenröhrchen vorsichtig entnehmen und die Probe sofort 5 Minuten lang bei 10.000-14.000 x g bei Raumtemperatur zentrifugieren.
- Nach der Vorbehandlung kann die behandelte Probe (Überstand mit Pellet) bis zu 7 Stunden vor dem Test bei 2-8 °C gelagert werden. Wenn die Probenanalyse eine Wiederholung des Tests erfordert, muss ein separater Aliquot der Probe für die Wiederholung vorbehandelt werden.

#### VORBEHANDLUNG VON SERUM UND BAL (HEIZPLATTENMETHODE)

- Ein Becherglas (oder ein geeignetes Gefäß zum Kochen von Wasser) mit Wasser füllen und auf eine Heizplatte stellen. Sicherstellen, dass das Becherglas (oder ein entsprechendes Gefäß zum Kochen von Wasser) groß genug für die Anzahl der Proben ist, die vorbehandelt werden sollen. HINWEIS: *Es sollte genügend Wasser im Becherglas sein, damit die Probe während der Vorbehandlung den Boden des Becherglases nicht berührt, aber nicht so viel, dass der Benutzer Gefahr läuft, das kochende Wasser überlaufen zu lassen.*
- Das Wasser im Becherglas (oder einem geeigneten Behälter zum Kochen von Wasser) sprudelnd aufkochen lassen und dabei sicherstellen, dass das Wasser 100 °C erreicht hat. HINWEIS: *Verwenden Sie ein kalibriertes Thermometer, um die Wassertemperatur zu bestimmen.* HINWEIS: *Falls Sie zu viele Proben haben, um sie gleichzeitig zu kochen, stellen Sie sicher, dass das Wasser eine Temperatur von 100 °C hat, bevor Sie weitere Proben in das Wasser geben.*
- 300 µL der Probe in ein hitzebeständiges Mikrozentrifugenröhrchen mit Schraubverschluss (REF-Nr.: SCT050) geben.
- 100 µl Probenvorbehandlungspuffer (REF-Nr.: AFSPB1, **1**) in das gleiche Röhrchen geben.
- Den Deckel fest verschrauben und die Probe vortexen.
- Das Röhrchen in einen schwimmenden Mikrozentrifugen-Ständer stellen und direkt für 8 Minuten in das kochende Wasser geben.
- Das Mikrozentrifugenröhrchen vorsichtig entnehmen und die Probe sofort 5 Minuten lang bei 10.000-14.000 x g bei Raumtemperatur zentrifugieren. HINWEIS: *Zum sicheren Herausnehmen des schwimmenden Mikrozentrifugen-Ständers aus dem kochenden Wasser können Laborzangen oder hitzebeständige Handschuhe verwendet werden.*
- Nach der Vorbehandlung kann die behandelte Probe (Überstand mit Pellet) bis zu 7 Stunden vor dem Test bei 2–8 °C gelagert werden. Wenn die Probenanalyse eine Wiederholung des Tests erfordert, muss ein separater Aliquot der Probe für die Wiederholung vorbehandelt werden.

### VERFAHREN

- Geben Sie 120 µl Positivkontrolle *Aspergillus* GM (REF-Nr.: AFPC01, **+**) in ein sauberes Röhrchen oder Mikrotitervertiefung und 120 µl *Aspergillus* GM LFA Laufpuffer (REF-Nr.: AFLFRB, **2**) [Negativkontrolle] in ein anderes sauberes Röhrchen oder Mikrotitervertiefung. Es wird empfohlen, die Kontrollen monatlich einmal pro Durchlauf zu testen. HINWEIS: *Positiv- und/oder Negativkontrollen nicht kochen.*
- Pipettieren Sie 40 µl *Aspergillus* GM LFA Laufpuffer (REF-Nr.: AFLFRB, **2**) in ein separates sauberes Röhrchen oder eine Mikrotitervertiefung.
- Pipettieren Sie 80 µl Überstand aus dem vorbehandelten Serum/BAL in jedes Röhrchen oder jede Mikrotitervertiefung aus Schritt 2. Gut vermischen.
- Geben Sie einen *Aspergillus* GM-Lateral-Flow-Teststreifen (REF-Nr.: LFAF50, **2**) in jedes Röhrchen oder jede Mikrotitervertiefung mit einer Probe oder Kontrolle.
- Lassen Sie den Test 30 Minuten lang bei Raumtemperatur laufen.
- Lesen und notieren Sie die Ergebnisse innerhalb von 10 Minuten nach Abschluss des Tests mit dem söna LFA Cube Reader (siehe „LESEN DES TESTVERFAHRENS“ unten).

### QUALITÄTSKONTROLLVERFAHREN

Durch Positiv- und Negativkontrollen wird überprüft, ob das Kit wie vorgesehen funktioniert, und sichergestellt, dass keine Produktfehler oder -verunreinigungen aufgetreten sind. Eine Positivkontrolle (Positivkontrolle *Aspergillus* GM **+**) kann durch Hinzufügen von 120 µl zu einem Röhrchen ausgewertet werden. Eine Negativkontrolle (*Aspergillus* GM LFA Laufpuffer **2**) kann durch Hinzufügen von

120 µL zu einem separaten Röhrchen ausgewertet werden. Führen Sie einen Teststreifen (*Aspergillus* GM Lateral Flow Teststreifen **3**) in die Röhrchen ein, und lesen Sie die Ergebnisse nach 30 Minuten ab.

Die Positivkontrolle sollte einen Indexwert von  $\geq 0,50$  und die Negativkontrolle einen Indexwert von  $< 0,50$  ergeben. Ungültige Ergebnisse werden als INV gelesen. Wenn Kontrollen andere Ergebnisse liefern, wenden Sie sich an den IMMY-Kundendienst.

Die empfohlene Häufigkeit der Qualitätskontrolle beträgt 1 pro Durchlauf. Es können zusätzliche Kontrollen gemäß den Richtlinien oder Anforderungen der örtlichen, regionalen und/oder nationalen Vorschriften oder gemäß den Akkreditierungsorganisationen getestet werden.

## VERFAHREN ZUM LESEN VON TESTS

**Ergebnisse, die nach dem 10-minütigen Zeitraum abgelesen werden, sind ungültig.**

Ergebnisse von  $\geq 0,50$  gelten als positiv und werden als POS angezeigt.  
Ergebnisse von  $< 0,50$  gelten als negativ und werden als NEG angezeigt.  
Ungültige Ergebnisse werden als INV gelesen.

- Betreiben Sie das sōna AGM LFA gemäß dem oben beschriebenen Verfahren.
- Drücken Sie die Taste oben auf dem sōna LFA Cube Reader (REF-Nr.: LFARDR) zweimal, bis auf dem Display „RFID“ angezeigt wird.
- Scannen Sie das chargenspezifische RFID-Tag, das sich auf der Unterseite des Teststreifenröhrchens des *Aspergillus* GM Lateral Flow (REF-Nr.: LFAF50) befindet, indem Sie es über das Display des Cube Readers halten. Ein akustisches Signal bestätigt das Scannen des RFID-Tags, und „TEST“ erscheint auf dem Display.
- Führen Sie eine Sichtprüfung des Teststreifens durch und kontrollieren Sie, dass keine störenden Artefakte wie große Schmutzpartikel oder Flusen auf dem Leseraster zwischen dem Test und der Kontrolllinie vorhanden sind.
- Wenn der Teststreifen zur Analyse bereit ist, führen Sie den Teststreifen des *Aspergillus* GM Lateral Flow (REF-Nr.: LFAF50, **3**) ordnungsgemäß in den Cube Reader ein, so dass die Probenpfeile des Streifens in dieselbe Richtung zeigen wie die Probenpfeile auf dem Adapter selbst. Die Ergebnisse sollten innerhalb von 10 Minuten nach Abschluss der 30-minütigen Inkubation des Tests abgelesen werden.
- Während „TEST“ weiterhin auf dem Cube Reader angezeigt wird, drücken Sie die Taste einmal, um den Vorgang auszuführen. „RUN“ erscheint auf dem Display, während der Streifen gelesen wird.
- Die Ergebnisse werden als numerischer Wert für die Testlinie angezeigt, gefolgt von „POS“ oder „NEG“, gefolgt von einem numerischen Wert für die Kontrolllinie. Notieren Sie die angezeigten Testergebnisse.
- Um einen weiteren Streifen derselben Charge zu testen, entfernen Sie den Streifen, und drücken Sie dreimal die Taste auf dem Cube Reader, bis „TEST“ auf dem Display erscheint, wiederholen Sie die Schritte 4-6.

## ERGEBNISSE

Ergebnis	Anzeige	Indexwert
Positiv	POS	$\geq 0,50$
Negativ	NEG	$< 0,50$
Ungültig	INV	K. A.

Die Kontrolllinie muss zu sehen sein, damit der Test gültig ist. Wenn die Kontrolllinie nicht vorhanden oder zu schwach ist, zeigt der Cube Reader INV an, und der Test gilt als ungültig. Wenn keine Kontrolllinie vorhanden ist oder nur eine schwache Kontrolllinie zu sehen ist, kann dies auf eine unzureichende Vorbehandlung der Probe hinweisen.

Ergebnisse von  $\geq 0,50$  gelten als positiv und werden als POS angezeigt. Ergebnisse von  $< 0,50$  gelten als negativ und werden als NEG angezeigt.

Negative Ergebnisse schließen die Diagnose einer Krankheit nicht aus. Die Probe kann entnommen worden sein, bevor ein nachweisbares Antigen vorhanden war.

Unvollständige Testlinien, die nur auf einer Hälfte des Teststreifens erscheinen, sollten als ungültig erachtet werden. In solchen Fällen sollte eine Wiederholung des Tests durchgeführt werden, um positive oder negative Ergebnisse zu bestätigen.

## REINIGUNG DES CUBE READERS

- Entfernen Sie den sōna LFA Cube Reader vom Adapter, indem Sie vorsichtig nach unten auf die Lasche des Adapters drücken und den Cube Reader aus dem Adapter heben.
- Reinigen Sie den LFA Cube Reader Adapter mit einem Desinfektionsmittel. Siehe Vorsichtsmaßnahmen.
- Reinigen Sie die Linse des Cube Readers mit einem fusselfreien Tuch.
- Setzen Sie den Cube Reader wieder in den Adapter ein, indem Sie die abgewinkelte Ecke des Cube Readers an der abgewinkelten Ecke des Adapters des Cube Readers ausrichten. Drücken Sie vorsichtig nach unten auf die Adapterlasche, und setzen Sie den Cube Reader mit der Rückseite zuerst ein. Drücken Sie den Cube Reader fest an seinen Platz, und lassen Sie die Lasche des Adapters los. Der Cube Reader sollte vor der Verwendung fest im Adapter sitzen.

## EINSCHRÄNKUNGEN DES VERFAHRENS

Dokument-Nr.: PIS-00226

- Die Leistungsmerkmale des Assays wurden nur für die Matrizen Serum und BAL-Flüssigkeit festgelegt.
- Die Untersuchung von hämolysierten Serumproben kann aufgrund der starken Hintergrundfarbe auf dem Streifen zu falschen Negativ- und falschen Positivergebnissen führen.
- Die Kreuzreaktivität von BAL-Flüssigkeitsproben mit *Mycoplasma pneumoniae* oder Anästhetika/Gleitmitteln, die zur Betäubung des Hals-/Nackenbereichs für den Aspirationsprozess verwendet werden, wurde nicht bewertet.
- Kreuzreaktivität wurde bei einigen Histoplasmose-, Candidiasis- und Kokzidioidomykose-Proben beobachtet.
- Positive Tests sollten in Gebieten oder Patientengruppen bestätigt werden, in denen Organismen, die bekanntermaßen mit *Aspergillus spp.* kreuzreagieren, endemisch oder ein Risiko sind. Histoplasmose sollte in endemischen Gebieten, einschließlich Teilen der Vereinigten Staaten, berücksichtigt werden.
- Der sōna AGM LFA kann bei Patienten mit chronischer granulomatöser Erkrankung (CGD) und Hiob-Syndrom eine verringerte Erkennung von Galactomannan aufweisen<sup>8,9</sup>.
- Der sōna AGM LFA ist nicht zur Therapieüberwachung vorgesehen.
- Die Anwendung einer schimmelaktiven Antimykotika-Therapie bei einigen Patienten mit invasiver Aspergillose kann zu einer verringerten Empfindlichkeit gegenüber sōna AGM LFA führen.
- Der sōna AGM LFA wurde nicht bei neugeborenen Patienten untersucht.
- Die Tests dürfen nicht als Screeningverfahren für die allgemeine Bevölkerung durchgeführt werden. Der prädiktive Wert eines positiven oder negativen serologischen Ergebnisses hängt von der Vortest-Wahrscheinlichkeit ab, dass eine Aspergillose vorliegt. Ein Test sollte nur dann durchgeführt werden, wenn ein klinischer Nachweis auf die Diagnose von Aspergillose hindeutet.
- Ein ausreichender Kontakt zwischen dem Schraubdeckelröhrchen und dem Heizblock bzw. dem kochenden Wasser muss beim Vorbehandlungsschritt während des gesamten Kochvorgangs aufrechterhalten werden. Wenden Sie sich an den technischen Support von IMMY, um Unterstützung und weitere Informationen zu erhalten.
- Unvollständige Testlinien, die nur auf einer Hälfte des Teststreifens erscheinen, sollten als ungültig erachtet werden. In solchen Fällen sollte eine Wiederholung des Tests durchgeführt werden, um positive oder negative Ergebnisse zu bestätigen.

## ERWARTETE WERTE

Die Häufigkeit der Aspergillose hängt von mehreren Faktoren ab, darunter der Patientenzahl, der Art der Einrichtung und der Epidemiologie. Die erwartete Prävalenz der invasiven Aspergillose reicht von 5 bis 20 %<sup>10</sup>.

## SPEZIFISCHE LEISTUNGSMERKMALE

### KLINISCHE SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT

Der sōna AGM LFA wurde mit klinischen EORTC/MSG-Kriterien verglichen, um die Sensitivität (bewiesen und wahrscheinlich) und Spezifität (negativ) zu zeigen. Diese Studien enthielten prospektive Proben, die für Tests auf Asp Ag EIA vorgelegt wurden. Nachfolgend finden Sie Übersichtstabellen zu den erfassten Daten.

	Serum-Sens.	Serumspez.	BAL Flüssigkeits-sens.	BAL Flüssigkeits-spez.
<b>Punktschätzung</b>	100 %	94 %*	100 %	46 %**
<b>95 % CI</b>	29-100 %	87-98 %	3-100 %	28-66 %

\*Ein EIA zum Nachweis des *Aspergillus* -Antigens hatte eine Spezifität von 93 % unter Verwendung desselben Datensatzes

\*\* Ein EIA zum Nachweis des *Aspergillus*-Antigens hatte eine Spezifität von 39 % unter Verwendung des gleichen Datensatzes

### ANALYTISCHE SENSIBILITÄT

Der sōna AGM LFA wurde hinsichtlich analytischer Sensitivität bewertet, indem Serum in 7 verschiedenen Konzentrationen und BAL in 5 unterschiedlichen Konzentrationen mit *Aspergillus*-Galactomannan-Antigen versetzt wurde. Jede der Konzentrationen über Serum und BAL wurde für insgesamt 20 Wiederholungen getestet. Die Nachweisgrenze (LoD) wurde bestimmt, indem der Abschnitt ermittelt wurde, bei dem 95 % der Ergebnisse positiv waren, und beträgt ungefähr 0,75 ng/ml für Serum und 0,70 ng/ml für BAL.

### KREUZREAKTIVITÄT

Der sōna AGM LFA wurde auf Kreuzreaktivität mit einer Reihe von Sera-Proben von Patienten mit verschiedenen Pathologien untersucht. Die Ergebnisse dieser Testuntersuchungen sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

*HINWEIS: Galactomannan EIA-Ergebnisse sind nicht bekannt. Proben können durch die EIA positiv sein.*

Pathologie	Anzahl der Proben	% positiv
Positiver ANA-Nachweis	1	0 % (0/1)
Syphilis	3	0 % (0/3)
Röteln	2	0 % (0/2)
Mycoplasma	2	0 % (0/2)
Toxoplasmose	3	0 % (0/3)
CMV-Infektion	3	0 % (0/3)
Rheumafaktor	3	0 % (0/3)

Hepatitis C-Virus	2	0 % (0/2)
Krebs	5	20 % (1/5)
Solide Organtransplantation	5	0 % (0/5)

Zusätzlich wurde die Kreuzreaktivität durch Testen von Infektionen mit anderen Pilzpathogenen unter Verwendung des sōna AGM LFA bewertet. Kreuzreaktivität wurde bei einigen Histoplasmose-, Candidiasis- und Kokzidioidomykose-Proben beobachtet.

Pathologie	Anzahl der Proben	% positiv
Blastomykose	4	0 % (0/4)
Candidose	5	20 % (1/5)
Coccidioides-Serologie	5	20 % (1/5)
Histoplasmose	6	33 % (2/6)
Kryptokokkose	6	0 % (0/6)
Mukormykose	1	0 % (0/1)

Charakterisierte Proben der folgenden Infektionen wurden getestet und zeigten keine Kreuzreaktivität: Blastomykose und Kryptokokkose.

#### INTERFERENZ

Der sōna AGM LFA wurde auf Interferenz untersucht, indem Seren von ikterischen, hämolysierten und lipämischen Patienten getestet wurden, sowohl ohne Zusatz als auch mit Zusatz von *Aspergillus*-Galactomannan-Antigenen. Die Seren ohne Zusatz wurden alle negativ getestet, während die Seren mit Zusatz alle positiv getestet wurden; somit wurde keine Interferenz beobachtet. Hämolysierte Patientenserum erzeugten eine hohe Hintergrundreaktivität des Lateral-Flow-Teststreifens, was zu falsch negativen und falsch positiven Ergebnissen führen könnte.

#### REPRODUZIERBARKEIT UND PRÄZISION

Der sōna AGM LFA wurde hinsichtlich Reproduzierbarkeit und Präzision bewertet, indem dem Serum und der künstlichen BAL (aBAL) *Aspergillus* Galactomannan-Antigen zugesetzt wurde, um 5 Gruppen zu produzieren, die aus negativen Proben, niedrig-positiven Proben und mittel-positiven Proben bestehen. Vier Bediener von zwei Standorten, die für die Probenidentität blind waren, testeten jeden Tag über einen Zeitraum von 5 Tagen jede der fünf Gruppen. Die Ergebnisse dieser Studie sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

	% Pos.	Durchschnitt	% CV
Negatives Serum	1 %	0,12*	K. A.
Niedrige Pos. Serum	100 %	1,18	27 %
Mod. Pos. Serum	100 %	2,77	20 %
Negative BAL	0 %	0,07*	K. A.
Niedrige Pos. BAL	99 %	1,09	29 %
Mod. Pos. BAL	100 %	2,49	19 %

\* Der durchschnittliche T-Index des Negativserum und des Negativ-BAL wurde nur anhand von 53 bzw. 17 Ergebnissen ermittelt, da 37 und 73 Ergebnisse mit <0,000 für Serum bzw. für BAL vorlagen.

\*\* % CV für Negative wurde nicht ermittelt, da 37 Serum-Proben und 73 BAL-Proben ein Ergebnis von <0,000 hatten.

#### HIGH-DOSE-HOOK-EFFEKT (PROZONEN-PHÄNOMEN)

Der sōna AGM LFA wurde hinsichtlich des Hook-Effekts mit hoher Dosis untersucht, indem Serum und künstliche BAL (aBAL) mit *Aspergillus*-Galactomannan-Antigen versetzt wurden, um 5 hochkonzentrierte Proben herzustellen. Jede Konzentration wurde seriell verdünnt, und die Ergebnisse wurden unter Verwendung des sōna LFA Cube Readers ermittelt. Auch wenn dies selten ist, können extrem hohe Konzentrationen (> 0,225 mg/ml) von *Aspergillus*-Galactomannan-Antigen zu reduzierten Test- und Kontrolllinienindizes führen.

#### MESSBEREICH

Der sōna AGM LFA-Messbereich des Assays liegt zwischen der LoD und dem Hook-Effekt mit hoher Dosis. Für Serum beträgt der Messbereich 0,75 ng/ml bis 225 mg/ml; für BAL beträgt der Messbereich 0,70 ng/ml bis 225 mg/ml.

#### REFERENZVERFAHREN UND MATERIALIEN

Es gibt keine verfügbaren Referenzmessverfahren oder -materialien für den Benutzer.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- 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. *Haematologia (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 haematological malignancy: A meta-analysis and systematic review. *Journal of Infect.* 2018;76(6):550-562.
- Walsh T. J., R.L. Schaefele, 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. Präsentiert zur 40. Jahrestagung der Infectious Diseases Society of America; Oktober 2002; Arlington, Virginia. P. 105 ; Abstr. 345.
- King J, Henriët SSV, Warris A. Aspergillosis in Chronic Granulomatous Disease. *J Fungi (Basel).* 2016;2(2):15.
- Denning DW. Invasive Aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 1998; 26:781-803

#### VERWENDUNG VON INTERNATIONALEN SYMBOLEN

	Lagerung 2-30 °C		Chargenbezeichnung
	Hersteller		Referenznummer
	Verwendbar bis		In-vitro-Diagnostikum
	Vor Feuchtigkeit schützen		Ausreichend für „Anzahl an“ Tests
	Lesen Sie die Gebrauchsanweisung		Nur verschreibungspflichtige Verwendung
	Nur zur Einmalverwendung		Ist konform mit den IVDR-Anforderungen der Europäischen Union

#### HINWEIS FÜR BENUTZER DER EUROPÄISCHEN UNION

Jeder schwerwiegende Vorfall, der im Zusammenhang mit diesem Produkt aufgetreten ist, muss IMMY und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats gemeldet werden, in dem der Benutzer und/oder der Patient niedergelassen bzw. wohnhaft ist.

Die Zusammenfassung der Sicherheit und Leistung (SSP) wird in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (EUDAMED) verfügbar sein, sobald EUDAMED verfügbar ist. Die SSP ist mit der Basis-UDI-DI dieses Produkts verknüpft, die 081638702AF2003RB lautet.

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Versionsdatum 27.10.2025

Version 11

Eine Liste der Änderungen in der Gebrauchsanweisung erhalten Sie per E-Mail-Anfrage an [info@immy.com](mailto:info@immy.com)

Länderspezifische Gebrauchsanweisungen sind unter [IMMY.com/resources](http://IMMY.com/resources) verfügbar



2701 Corporate Centre Dr.  
Norman, OK 73069 USA  
+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)



MDSS  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover, Germany