

**KULLANIM AMACI**

söna *Aspergillus Galaktomannan Yanal Akış Testi* (AGM LFA), aspergilloz enfeksiyonu şüphesi olan hastalardan alınan serum ve bronkoalveolar lavaj (BAL) örneklerinde *Aspergillus galaktomannan*'ın kalitatif tespiti için otomatik olmayan immüno-kromatografik bir test sistemidir.

söna AGM LFA; mikrobiyolojik kültür, biyopsi örneklerinin histolojik incelemesi ve radyografik kanıtlar gibi diğer tanı prosedürleriyle birlikte kullanıldığında aspergilloz tanısında yardımcı olarak kullanılabilen bir testtir. Test, IMMY söna LFA Küp Okuyucu (REF #: LFARDR) ile birlikte kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

Bu testin eğitimli, profesyonel laboratuvar kullanıcıları tarafından gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır.

TESTİN ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

Aspergillus spp. dünya çapında bulunan filamentli mantarlardır ve hem iç hem de dış mekânlarda yaşayabilirler. İnvaziv aspergilloz (IA), aspergillozun en ciddi formudur. Aspergilloz, mantar sporlarının solunmasından kaynaklanır. IA; bir aspergilloz enfeksiyonu akciğerlerden beyne, kalbe, böbreklere veya cilde hızla yayıldığında gelişir. IA; hematopoetik kök hücre ve katı organ nakli alıcıları için en önemli tehditlerden biridir. HIV/AIDS enfeksiyonu gibi hastalıklar nedeniyle bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler de yüksek risk altındadır¹⁻³. Kemoterapi ve immüno-supresif ajanlar gibi bu durumların bazılarında yönelik tedavilerin yaygın kullanımı nedeniyle son yirmi yılda IA insidansında önemli bir artış olmuştur^{4,5}. *Aspergillus* enfeksiyonlarının tüm transplant hastalarında enfeksiyonların %41'e varanını oluşturduğu ve bu popülasyonda %92'ye varan şaşırtıcı bir ölüm oranına sahip olduğu bildirilmiştir². Enfeksiyonun erken teşhisi ve tedavisi, bu hastalıkla ilişkili ölüm oranının azaltılmasında büyük öneme sahiptir^{6,7}.

BIYOLOJİK İLKELER

söna AGM LFA, serum ve BAL numunelerinde *Aspergillus galaktomannan*ı tespit eden, otomatik olmayan, sandviç immüno-kromatografik bir test sistemidir. Serum ve BAL numuneleri testten önce ısı ön işleme tabi tutulmalıdır. Ön işlemden sonra numuneler temiz bir kaba pipetleir. *Aspergillus GM LFA Çalışma Tamponu* (REF #: AFLFRB) ve ardından bir *Aspergillus GM Yanal Akış Test Şeridi* (REF #: LFAF50) eklenir. Test 30 dakika sürer ve sonuçlar test tamamlandıktan sonra 10 dakika içinde okunmalıdır. Test, IMMY söna LFA Küp Okuyucu (REF #: LFARDR) ile birlikte kullanılmak üzere tasarlanmıştır. söna LFA Küp Okuyucu, insan tarafından yapılan yorumlama hatalarını en aza indirmek için geliştirilmiştir; bu nedenle sonuçlar operatör tarafından görsel olarak yorumlanamaz.

söna AGM LFA, koloidal altına konjuge edilmiş *Aspergillus galaktomannan* spesifik antikorların test şeridini yukarı çekerken numune örneğinde bulunabilecek herhangi bir galaktomannana bağlanmasıyla oluşturulmuştur. Herhangi bir bağlanma meydana gelirse antikor-antijen kompleksi, test çizgisindeki *Aspergillus galaktomannan* spesifik antikorları tarafından yakalanana kadar kapiler akışla şeritten yukarı doğru hareket edecektir. Bu, görünür bir test çizgisinin oluşmasıyla sonuçlanır. Ayrıca altınla konjuge edilmiş kontrol antikorları, numune ile birlikte emilir ve pozitif veya negatif test sonuçlarından bağımsız olarak kontrol çizgisinde bulunan kontrol antikorları tarafından yakalanır.

IMMY söna LFA Küp Okuyucu (REF #: LFARDR), söna AGM LFA sonuçlarını okumak ve yorumlamak için kullanılan taşınabilir, pille çalışan, tezgâh üstü bir analizördür. Küp Okuyucu, söna AGM LFA'daki sonuçları okumak için 525 nm'de bir LED kullanır. ≥0,50 endeks değerleri pozitif olarak kabul edilir ve POS olarak görüntülenir. <0,50 endeks değerleri negatif olarak kabul edilir ve NEG olarak görüntülenir. Geçersiz sonuçlar INV olarak okunacaktır.

SAĞLANAN REAKTİFLER

Her kit 50 test için yeterli reaktif içerir.

| 1 | AFSPB1 | Örnek Ön İşlem Tamponu %4 EDTA solüsyonu; %0,2 ProClin içerir | 7 ml |
|---|--------|---|---------------------|
| 2 | AFLFRB | <i>Aspergillus GM Çalışma Tamponu</i> LFA çalışma tamponu; %0,2 ProClin, %0,5 Tergitol, %0,125 SDS ve %2,5 Borik Asit içerir | 3 ml |
| 3 | LFAF50 | <i>Aspergillus GM Yanal Akış Test Şeritleri</i> 50 LFA daldırma çubuğu, eklenmiş bir kapak ile kurutucu bir flakon içinde paketlenmiştir | Her birinde 50 adet |

| + | AFPC01 | <i>Aspergillus GM Pozitif Kontrol</i> 50 - 70 ng/ml <i>Aspergillus galaktomannan</i> tuzlu su solüsyonu içinde; %0,2 ProClin, <%0,2 Tergitol ve <%2 Borik Asit içerir | 3 ml |
|---|--------|---|------|
|---|--------|---|------|

Tehlikeler ve uyarılar hakkında daha fazla bilgi için Güvenlik Veri Sayfalarına bakın.

SAĞLANMAYAN GEREKLİ MALZEMELER

- Tek kullanımlık eldivenler
- Koruyucu gözlükler
- 300, 100, 80 ve 40 µl ölçebilen ve verebilen pipet/pipetler ve ilgili tek kullanımlık uçlar
- Vorteks karıştırıcı
- En az 10.000 x g'ye ulaşabilen santrifüj
- Tek kullanımlık düz tabanlı mikro santrifüj tüpleri, test tüpleri veya bir mikrotiter plakası
- Zamanlayıcı
- Biyolojik tehlike atık haznesi

Isı Bloğu Yöntemi:

- 120 °C ısı bloğuna kadar ısıtmayı destekleyebilen 1,5-2,0 ml mikrosantrifüj vidalı kapaklı tüpler (REF #: SCT050 kullanılması önerilir)
- 120 °C'ye ulaşabilen Isı Bloğu

Sıcak Plaka Yöntemi:

- 100 °C kaynar su banyosuna kadar ısıtmayı destekleyebilen 1,5-2,0 ml mikrosantrifüj vidalı kapaklı tüpler (REF #: SCT050 kullanılması önerilir)
- Kaynar su için cam beher veya uygun kap
- Sıcak plaka
- Bir beher için yüzen mikro santrifüj rafı

REAKTİF STABİLİTESİ VE SAKLAMA

söna AGM LFA test kitinin tamamı, ürün etiketinde yazılı son kullanma tarihine kadar 2-30 °C'de saklanmalıdır. Son kullanma tarihinden sonra ürünün kalitesi garanti edilemez.

Kullanılmayan test şeritleri, takılı kapağı sıkıca kapalı olacak şekilde kurutucu flakon içinde saklanmalıdır.

REAKTİF ÖNLEMLERİ

- Her kullanım sırasında kit bileşenleri mikrobiyal kontaminasyon, sızıntı veya test şeridinde belirgin fiziksel hasar belirtileri açısından görsel olarak incelenmelidir. Bu durumlar tespit edilirse atın.
- IMMY, diğer üreticilerden satın alınan malzemelerle kullanıldığında ürünlerinin performansını garanti edemez. Farklı kit lot numaralarına veya diğer üreticilere ait reaktifleri birbiriyle değiştirmeyin.
- Kullanıcı, burada yayınlanan prosedürlerde yapılacak her türlü değişikliğin tüm sorumluluğunu üstlenir.
- Belirtilen son kullanma tarihinden sonra kiti veya herhangi bir kit reaktifini kullanmayın.
- Aspergillus GM Çalışma Tamponu* (REF #: AFLFRB) ve *Aspergillus GM Pozitif Kontrol* (REF #: AFPC01) şu şekilde etiketlenmiştir:

**Tehlike**

| | |
|-------------|--|
| H360 | Doğurganlığa veya doğmamış çocuğa zarar verebilir. |
| H412 | Sucul yaşam için uzun süreli etkililerle zararlıdır. |
| P201 | Kullanmadan önce özel talimatları edinin. |
| P202 | Tüm güvenlik önlemleri okunup anlaşılmadan kullanmayın. |
| P280 | Koruyucu eldiven/koruyucu giysi/göz koruması/yüz koruması kullanın. |
| P308 + P313 | Maruz kaldığında veya endişe duyduğunda tıbbi tavsiye/müdahale alın. |
| P405 | Kilitli bir yerde saklayın. |
| P501 | İçeriği/kabı yerel, bölgesel, ulusal ve/veya uluslararası yönetmeliklere uygun olarak tehlikeli veya özel atık toplama noktasına atın. |

6. Örnek Ön İşlem Tamponu (REF #: AFSPB1), *Aspergillus* GM Çalışma Tamponu (REF #: AFLFRB) ve *Aspergillus* GM Pozitif Kontrol (REF #: AFPC01) şu şekilde etiketlenmiştir:



| | |
|-------------|--|
| H317 | Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir. |
| H412 | Sucul yaşam için uzun süreli etkilerle zararlıdır. |
| P261 | Buğu/buhar/sprey solumaktan kaçının. |
| P272 | Kirlenmiş iş kıyafetleri iş yeri dışına çıkarılmamalıdır. |
| P280 | Koruyucu eldiven/koruyucu giysi/göz koruması/yüz koruması kullanın. |
| P302 + P352 | CİLT ÜZERİNDE İSE: Bol su ile yıkayınız. |
| P333 + P313 | Cilt tahrişi veya kızarıklık meydana gelirse tıbbi tavsiye/müdahale alın. |
| P362 + P364 | Kirlenmiş giysileri çıkarın ve tekrar kullanmadan önce yıkayın. |
| P501 | İçeriği/kabı yerel, bölgesel, ulusal ve/veya uluslararası yönetmeliklere uygun olarak tehlikeli veya özel atık toplama noktasına atın. |

KULLANICILAR İÇİN UYARILAR VE ÖNLEMLER

- Sadece In Vitro Diagnostik kullanım içindir.
- Bu test sadece eğitimli, laboratuvar uzmanı kullanıcılar tarafından gerçekleştirilmelidir.
- Laboratuvar önlüğü, göz/yüz koruması ve tek kullanımlık eldivenler dâhil olmak üzere koruyucu giysiler giyin ve kit reaktiflerini ve hasta örneklerini gerekli İyi Laboratuvar Uygulamalarına uygun şekilde kullanın. Testi yaptıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- Örnekleri veya solüsyonları sıçratmaktan kaçının.
- Biyolojik sızıntılar etkili bir dezenfektan ile iyice silinmelidir. Kullanılabilecek dezenfektanlar arasında (ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere) %10 çamaşır suyu, %70 etanol veya %0,5 Wescodyne Plus™ solüsyonu bulunmaktadır. Döküntüleri silmek için kullanılan malzemeler biyolojik tehlikeli atık bertarafı gerektirebilir.
- Bu kitin insan serumu ve BAL sıvısı dışındaki örneklerle kullanılması önerilmez.
- BİLİNMEYEN KOŞULLARDA SAKLANAN DONDURULMUŞ SERUM VEYA BAL ÖRNEKLERİ MANTAR VE/VEYA BAKTERİ KONTAMİNASYONU NEDENİYLE YANLIŞ POZİTİF SONUÇLAR VEREBİLİR.**
- Çevreden *Aspergillus* sporları ile kontaminasyon olasılığını en aza indirmek için temiz, tozsuz malzemeler (tüpler, uçlar, kaplar vb.) kullanın. Galaktomannan ısıya dayanıklı olduğundan kullanılan malzemenin sterilizasyonu kontamine edici antijen bulunmadığını garanti etmez. Pirojen içermeyen malzemeler idealdir ancak standart malzemeler de yeterli önlemler alınarak kullanılabilir.
- Örneklerin ve kit bileşenlerinin (serum, BAL sıvısı, Örnek Ön İşlem tamponu, Çalışma Tamponu, Test Şeritleri) veya açık kapların (plakalar, tüpler, pipet uçları) havaya maruz kalmasını sınırlayın.
- Isıtma elemanının sıcaklığını bağımsız olarak değerlendirmek için ısıtma bloğunun veya kaynar suyun sıcaklığı ayrı bir termometre ile doğrulanmalıdır.
- Sadece santrifüjde dengeli bir konfigürasyona sığacak sayıda numuneye ön işlem uygulayın. Ön işlem sırasında işlemede gecikmelerden kaçının; optimum reaktivite için numuneler hemen santrifüjlenmelidir.
- Ön işlemden sonra örnek test için yetersiz hacme (80 µL) sahipse ön işlem adımlarını yeni bir örnekle tekrarlayın. Eksik ön işlem, hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Testi gerçekleştirmek için kullanılan tüm numuneleri ve malzemeleri bulaşıcı bir madde içeriyormuş gibi bertaraf edin. Laboratuvar kimyasal ve biyolojik tehlikeli atıkları tüm yerel, bölgesel ve ulusal yönetmeliklere uygun olarak ele alınmalı ve bertaraf edilmelidir.
- Aspergillus* GM Yanal Akış Test Şeritleri (REF #: LFAF50) numuneler test edildikten sonra biyolojik olarak tehlikeli olabilir. Uygun şekilde kullanın ve bertaraf edin.
- Güvenlik Bilgi Formları talep üzerine temin edilebilir.
- 10 dakikalık okuma aralığından sonra okunan sonuçlar geçersizdir.
- Test kalitatif olduğu için endeks değerleri diğer *Aspergillus* galaktomannan testleriyle karşılaştırılmaz.
- Çok düşük pozitifliğe sahip bir örnek -20°C'de uzun süre saklandıktan sonra negatif hâle gelebilir.
- Negatif bir numune, açma ve kapama ve/veya örneklerin alikotlanması gibi çoklu tüp manipülasyonlarından kaynaklanan galaktomannan kontaminasyonu nedeniyle pozitif hâle gelebilir.

NUMUNE TOPLAMA

Kalifiye personel tarafından belirlenmiş teknikler kullanarak aseptik olarak örnek toplayın. Hasta numuneleri taşınırken potansiyel olarak mevcut etiyolojik ajanlara maruz kalmayı önlemek için yeterli önlemler alınmalıdır. Serum veya BAL dışındaki numunelerin kullanımı belirlenmemiştir. En iyi sonuçlar için steril örnekler kullanılmalıdır. Vardıklarında örnekleri işleyin ve test edin. Numunenin işlenmesinde bir gecikmeyle karşılaşılırsa <-20°C'de 2 haftaya kadar depolamaya izin verilir. Ancak çok düşük pozitiflikteki bir numune depolandıktan sonra negatif hâle gelebilir. Laboratuvarlar arasında taşınan numuneler 2-8 °C'de muhafaza edilmelidir. Numuneler testten önce oda sıcaklığına getirilmelidir.

NUMUNE HAZIRLAMA

SERUM VE BAL'IN ÖN İŞLEMİ (ISI BLOĞU YÖNTEMİ)

- 300 µl taze serum veya BAL'ı vida kapaklı, ısıya dayanıklı bir mikrosantrifüj tüpüne yerleştirin (REF #: SCT050).
- Aynı tüpe 100 µl Örnek Ön İşlem Tamponu (REF #: AFSPB1, **1**) ekleyin.
- Kapağı sıkıca kapatın ve örneği vorteksleyin.
- Tüpü 120°C'de 6-8 dakika boyunca bir ısı bloğuna yerleştirin.
NOT: *Isı bloğunun sıcaklığını belirlemek için kalibre edilmiş bir termometre kullanın. Doğru olmayabileceğinden ısı bloğu sıcaklık göstergesine güvenmeyin.*
- Mikrosantrifüj tüpünü dikkatlice çıkarın ve örneği bekletmeden oda sıcaklığında 10.000-14.000 x g'de 5 dakika santrifüjleyin.
- Ön işlemden sonra işlenmiş örnek (pelet ile süpernatant) testten önce 7 saate kadar 2-8 °C'de saklanabilir. Örnek analizi yeniden test gerektiriyorsa örneğin ayrı bir alikotu yeniden test için ön işleme tabi tutulmalıdır.

SERUM VE BAL'IN ÖN İŞLEMİ (SICAK PLAKA YÖNTEMİ)

- Bir cam beheri (veya kaynar su koymak için uygun bir kabi) suyla doldurup sıcak plakaya yerleştirin. Ön işlemden geçireceğiniz numune sayısını alabilecek büyüklükte bir beher (veya kaynar su koymak için uygun bir kap) kullandığınızdan emin olun.
NOT: *Ön işlem sırasında beherde numunenin, kabın dibine değmesini önleyecek kadar su olmalı ancak kaynar suyun taşma riskini doğuracak kadar da dolu olmamalıdır.*
- Cam beherdeki (veya kaynar su için uygun bir kaptaki) suyu kaynatın ve suyun 100 °C'ye ulaştığından emin olun.
NOT: *Suyun sıcaklığını belirlemek için kalibre edilmiş bir termometre kullanın. Eğer aynı anda kaynatamayacağınız kadar çok numuneniz varsa suya başka numuneler koymadan önce suyun sıcaklığının 100 °C olduğundan emin olun.*
- 300 µl numuneyi vidalı kapaklı, ısıya dayanıklı mikrosantrifüj tüpüne (REF #: SCT050) yerleştirin.
- Aynı tüpe 100 µl Örnek Ön İşlem Tamponu (REF #: AFSPB1, **1**) ekleyin.
- Kapağı sıkıca kapatın ve örneği vorteksleyin.
- Tüpü yüzen mikrosantrifüj rafına yerleştirin ve doğrudan kaynar suyun içine koyup 8 dakika bekletin.
- Mikrosantrifüj tüpünü dikkatlice çıkarın ve numuneyi bekletmeden oda sıcaklığında 10.000-14.000 x g'de 5 dakika santrifüjleyin.
NOT: *Yüzen mikro santrifüj rafını kaynar sudan güvenli bir şekilde çıkarmak için laboratuvar maşası veya ısıya dayanıklı eldivenler kullanılabilir.*
- Ön işlemden sonra işlenmiş numune (pelet ile süpernatant) testten önce 7 saate kadar 2-8 °C'de saklanabilir. Numune analizi yeniden test gerektiriyorsa numunenin ayrı bir alikotu yeniden test için ön işleme tabi tutulmalıdır.

PROSEDÜR

- Temiz bir tüpe veya mikrokuyucuğa 120 µL *Aspergillus* GM Pozitif Kontrol (REF #: AFPC01, **1**) ekleyin ve başka bir temiz tüpe veya mikrokuyucuğa 120 µL *Aspergillus* GM LFA Çalışma Tamponu (REF #: AFLFRB, **2**) [Negatif Kontrol] ekleyin. Kontrollerin işlem başına 1 kez test edilmesi önerilir.
NOT: *Pozitif ve/veya negatif kontrolleri kaynatmayın.*
- 40 µL *Aspergillus* GM LFA Çalışma Tamponunu (REF #: AFLFRB, **2**) ayrı bir temiz tüpe veya mikrokuyucuğa pipetleyin.
- Ön işlemden geçirilmiş serum/BAL'dan 80 µl süpernatantı adım 2'deki her tüpe veya mikrokuyucuğa pipetleyin. İyice karıştırın.
- Bir örnek veya kontrol içeren her tüpe veya mikro kuyucuğa bir *Aspergillus* GM Yanal Akış Test Şeridi (REF #: LFAF50, **3**) yerleştirin.
- Testin oda sıcaklığında 30 dakika boyunca işlenmesine izin verin.
- Testi tamamladıktan sonra 10 dakika içinde söne LFA Küp Okuyucu ile sonuçları okuyun ve kaydedin (aşağıdaki "TESTİ OKUMA PROSEDÜRÜ" bölümüne bakın).

KALİTE KONTROL PROSEDÜRÜ

Pozitif ve negatif kontroller kitin amaçlandığı gibi çalıştığını doğrular ve herhangi bir ürün arızası veya kontaminasyon olmadığının emin olur. Pozitif bir kontrol (*Aspergillus* GM Pozitif Kontrol **1**) bir tüpe 120 µL eklenerek değerlendirilebilir. Negatif bir kontrol (*Aspergillus* GM LFA Çalışma Tamponu **2**) ayrı bir tüpe 120 µL eklenerek değerlendirilebilir. Bir test şeridini (*Aspergillus* GM Yanal Akış Test Şeridi **3**) tüplere yerleştirin ve 30 dakika sonra okuyun.

Pozitif kontrol $\geq 0,50$ endeks değeri vermelidir ve negatif kontrol $<0,50$ endeks değeri vermelidir. Geçersiz sonuçlar INV olarak okunacaktır. Kontroller bunun dışında sonuçlar verirse IMMY Müşteri Desteği ile iletişime geçin.

Önerilen Kalite Kontrol sıklığı işlem başına 1 defadır. Ek kontroller yerel, eyalet ve/veya federal yönetmeliklerin veya akreditasyon kuruluşlarının yönergelerine veya gerekliliklerine göre test edilebilir.

TESTİ OKUMA PROSEDÜRÜ

10 dakikalık okuma aralığından sonra okunan sonuçlar geçersizdir.

$\geq 0,50$ sonuçlar pozitif olarak kabul edilir ve POS olarak görüntülenir.
 $<0,50$ sonuçlar negatif olarak kabul edilir ve NEG olarak görüntülenir.
Geçersiz sonuçlar INV olarak okunacaktır.

- söne AGM LFA'yı yukarıdaki prosedüre göre işleyin.
- söne LFA Küp Okuyucunun (REF #: LFARDR) üstündeki düğmeye ekranda "RFID" yazana kadar iki kez basın.
- Aspergillus* GM Yanal Akış Test Şeridi Tüpünün (REF #: LFAF50) alt kısmında bulunan lota özgü RFID etiketini küp okuyucu üzerindeki ekranın üzerine yerleştirerek tarayın. Sesli bir sinyal RFID etiketinin tarandığını onaylayacak ve ekranda "TEST" ibaresi görünecektir.

- Test şeridini görsel olarak inceleyin ve test ve kontrol çizgisi arasındaki okuma çerçevesinde büyük kir parçaları veya tiftik gibi engelleyici artefaktlar olmadığını doğrulayın.
- Test şeridi analiz edilmeye hazır olduğunda *Aspergillus* GM Yanal Akış Test Şeridini (REF #: LFAF50, **3**) şeridin örnek okları adaptörün üzerindeki örnek oklarıyla aynı yöne bakacak şekilde düzgünce küp okuyucuya yerleştirin. Sonuçlar, testin 30 dakikalık inkübasyonunun tamamlanmasından sonraki 10 dakika içinde okunmalıdır.
- Küp okuyucuda hâlâ "TEST" ibaresi görünüyorken işlemek için düğmeye bir kez basın. Şerit okunurken ekranda "RUN" (İŞLENİYOR) ibaresi görüntülenecektir.
- Sonuçlar, test çizgisi için sayısal bir değer ardından "POS" veya "NEG" ve ardından kontrol çizgisi için sayısal bir değer olarak görüntülenecektir. Görüntülenen test sonuçlarını kaydedin.
- Aynı lottan başka bir şeridi test etmek için şeridi çıkarın ve ekranda "TEST" görünene kadar küp okuyucu üzerindeki düğmeye üç kez basın, 4-6. adımları tekrarlayın.

SONUÇLAR

| Sonuç | Görüntüle | Endeks Değeri |
|----------|-----------|---------------|
| Pozitif | POS | ≥0,50 |
| Negatif | NEG | <0,50 |
| Geçersiz | INV | Yanıt yok |

Geçerli bir test için kontrol çizgisi mevcut olmalıdır. Kontrol çizgisi yoksa veya çok zayıfsa küp okuyucu INV olarak okuyacak ve test geçersiz sayılacaktır. Bir kontrol çizgisinin olmaması veya zayıf bir kontrol çizgisi, numunenin ön işleminin tamamlanmadığının göstergesi olabilir.

≥0,50 sonuçlar pozitif olarak kabul edilir ve POS olarak görüntülenir. <0,50 sonuçlar negatif olarak kabul edilir ve NEG olarak görüntülenir.

Negatif sonuçlar hastalık tanısını ortadan kaldırmaz. Numune, tespit edilebilir antijen mevcut olmadan önce alınabilir.

Test şeridinin sadece bir yarısında gelişen kısmi test çizgileri geçersiz olarak yorumlanmalı ve pozitif veya negatif sonuçları doğrulamak için tekrar test yapılmalıdır.

KÜP OKUYUCUNUN TEMİZLENMESİ

- Adaptör çıkıntısına hafifçe aşağı doğru baskı uygulayarak ve küp okuyucuyu adaptörden kaldırarak sına LFA Küp Okuyucuyu adaptörden çıkarın.
- LFA Küp Okuyucu Adaptörünü bir dezenfektan ile temizleyin. Önlemler bölümüne bakın.
- Küp okuyucu lensini tüy bırakmayan bir bezle temizleyin.
- Küp okuyucunun açılı köşesini küp okuyucu adaptörünün açılı köşesiyle eşleştirerek küp okuyucuyu adaptöre geri yerleştirin. Adaptör çıkıntısına hafifçe aşağı doğru baskı uygulayın ve küp okuyucuyu önce arka tarafı olmak üzere yerleştirin. Küp okuyucuyu yerine sıkıca bastırın ve adaptör çıkıntısını serbest bırakın. Küp okuyucu kullanılmadan önce adaptöre sıkıca oturtulmalıdır.

PROSEDÜRÜN SINIRLAMALARI

- Tahlil performans özellikleri serum ve BAL sıvısı dışındaki matrisler için belirlenmemiştir.
- Hemolizli serum örneklerinin test edilmesi şeritteki yüksek arka plan rengi nedeniyle yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir.
- BAL sıvısı örneklerinin *Mikoplazma pnömoni* veya aspirasyon işlemi sebebiyle boyun/boğaz bölgesini uyuşturmak için kullanılan anestezi ilaçlar/lubrikanlar ile çapraz reaktivitesi değerlendirilmemiştir.
- Bazı histoplazmoz, kandidiyazis ve koksidioidomikoz numunelerinde çapraz reaktivite gözlenmiştir.
- Pozitif testler, *Aspergillus spp.* ile çapraz reaksiyon verdiği bilinen organizmaların endemik veya risk altında olduğu bölgelerde veya hasta gruplarında doğrulanmalıdır. Histoplazmoz, Amerika Birleşik Devletleri'nin bazı bölgeleri de dâhil olmak üzere endemik bölgelerde göz önünde bulundurulmalıdır.
- sına AGM LFA kronik granülopatöz hastalığı (CGD) ve Job Sendromu olan hastalarda galaktomannan tespitinde azalma gösterebilir^{8,9}.
- sına AGM LFA tedavisi için tasarlanmamıştır.
- IA'lı bazı hastalarda küf-aktif anti-fungal tedavi kullanımı, sına AGM LFA ile duyarlılığın azalmasına neden olabilir.
- sına AGM LFA yenidoğan hastalarda değerlendirilmemiştir.
- Test, genel popülasyon için bir tarama prosedürü olarak yapılmamalıdır. Pozitif veya negatif serolojik sonucun öngörücü değeri, test öncesi aspergilloz hastalığının mevcut olma olasılığına bağlıdır. Testler yalnızca klinik kanıtlar aspergilloz hastalığı tanısına işaret edildiğinde yapılmalıdır.
- Ön işlem adımı sırasında kaynatma boyunca vida kapaklı tüp ile ısı bloğu veya kaynar su arasında yeterli temas sağlanmalıdır. Yardım ve daha fazla bilgi için IMMY Teknik Destek ile iletişime geçin.
- Test şeridinin sadece bir yarısında gelişen kısmi test çizgileri geçersiz olarak yorumlanmalı ve pozitif veya negatif sonuçları doğrulamak için tekrar test yapılmalıdır.

BEKLENEN DEĞERLER

Aspergilloz sıklığı; hasta popülasyonu, kurum türü ve epidemiyoloji gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. İnvazif aspergillozun beklenen prevalansı %5-20 arasında değişmektedir¹⁰.

Belge #: PIS-00226

BELİRLİ PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

KLİNİK DUYARLILIK VE BELİRLİLİK

sına AGM LFA duyarlılığı (kanıtlanmış ve olası) ve belirliliği (negatif) göstermek için EORTC/MSG klinik kriterleriyle karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalar Asp Ag EIA testi için gönderilen prospektif numuneleri içermektedir. Toplanan verilerin özet tabloları aşağıda yer almaktadır.

| | Serum Duyarlılığı | Serum Numunesi | BAL Sıvısı Duyarlılığı | BAL Sıvısı Numunesi |
|----------------------|-------------------|----------------|------------------------|---------------------|
| Nokta Tahmini | %100 | %94* | %100 | %46** |
| %95 GA | %29-100 | %87-98 | %3-100 | %28-66 |

**Aspergillus* antijeninin tespitine yönelik bir EIA, aynı veri setini kullanarak %93'lük bir belirliliğe sahipti

***Aspergillus* antijeninin tespitine yönelik bir EIA, aynı veri setini kullanarak %39'lük bir belirliliğe sahipti

ANALİTİK DUYARLILIK

sına AGM LFA 7 farklı konsantrasyonda serum ve 5 farklı konsantrasyonda BAL'a *Aspergillus* galaktomannan antijeni eklenerek analitik duyarlılık açısından değerlendirilmiştir. Serum ve BAL'daki konsantrasyonların her biri toplam 20 replika için test edilmiştir. Tespit limiti (LoD), sonuçların %95'inin pozitif olduğu kesişim noktası bulunarak belirlenmiştir ve serum için yaklaşık 0,75 ng/ml ve BAL için 0,70 ng/ml'dir.

ÇAPRAZ REAKTİVİTE

sına AGM LFA, çeşitli farklı patolojilerdeki hasta serumlarından oluşan bir panelle karşı çapraz reaktivite açısından değerlendirilmiştir. Bu testin sonuçları aşağıdaki tablolarda gösterilmektedir.

NOT: Galaktomannan EIA sonuçları bilinmemektedir. Numuneler EIA ile pozitif çikabilir.

| Patoloji | Örnek Sayısı | % Pozitif |
|------------------------------|--------------|-----------|
| ANA-Pozitif | 1 | %0 (0/1) |
| Frengi | 3 | %0 (0/3) |
| Kızamıkçık | 2 | %0 (0/2) |
| Mikoplazma | 2 | %0 (0/2) |
| Toksoplazmoz | 3 | %0 (0/3) |
| CMV Enfeksiyonu | 3 | %0 (0/3) |
| Romatoid faktör | 3 | %0 (0/3) |
| Hepatit C Virüsü | 2 | %0 (0/2) |
| Kanser | 5 | %20 (1/5) |
| Solid Organ Transplantasyonu | 5 | %0 (0/5) |

Ayrıca sına AGM LFA kullanılarak diğer mantar patojenlerinin enfeksiyonları test edilerek çapraz reaktivite değerlendirilmiştir. Bazı histoplazmoz, kandidiyazis ve koksidioidomikoz numunelerinde çapraz reaktivite gözlenmiştir.

| Patoloji | Örnek Sayısı | % Pozitif |
|-------------------------|--------------|-----------|
| Blastomikoz | 4 | %0 (0/4) |
| Kandidiyaz | 5 | %20 (1/5) |
| Coccidioides Serolojisi | 5 | %20 (1/5) |
| Histoplazmoz | 6 | %33 (2/6) |
| Kriptokokkoz | 6 | %0 (0/6) |
| Mukormikozis | 1 | %0 (0/1) |

Aşağıdaki enfeksiyonların karakterize numuneleri test edilmiş ve çapraz reaktivite göstermemiştir: blastomikoz ve kriptokokkoz.

ETKİLEŞİM

sına AGM LFA; ikterik, hemolizli ve lipemik hasta serumlarının hem spike edilmemiş hem de *Aspergillus* galaktomannan antijeni ile spike edilmiş olarak test edilmesiyle etkileşim açısından değerlendirilmiştir. Spike edilmemiş serumların tümü negatif test edilirken spike edilmiş serumların tümü pozitif test edilmiştir dolayısıyla etkileşim gözlenmemiştir. Hemolizli hastaların serumları, yanıl akış test şeridinde yüksek arka plan reaktivitesi oluşturarak yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir.

TEKRARLANABİLİRLİK VE HASSASİYET

söna AGM LFA, negatif örnekler, düşük pozitif örnekler ve orta pozitif örneklerden oluşan 5 panel üretmek için serum ve yapay BAL'a (aBAL) Aspergillus galaktomannan antijeni eklenerek tekrarlanabilirlik ve hassasiyet açısından değerlendirilmiştir. İki çalışma merkezinden örnek kimliğine körleştirilmiş dört operatör, 5 gün boyunca her gün beş panelin her birini test etmiştir. Bu çalışmanın sonuçları aşağıdaki tablolarda gösterilmektedir.

| | % Poz. | Ortalama | % CV |
|-------------------------|--------|----------|------------|
| Negatif Serum | %1 | 0,12* | Geçersiz** |
| Düşük Poz. Serum | %100 | 1,18 | %27 |
| Mod. Poz. Serum | %100 | 2,77 | %20 |
| Negatif BAL | %0 | 0,07* | Geçersiz** |
| Düşük Poz. BAL | %99 | 1,09 | %29 |
| Mod. Poz. BAL | %100 | 2,49 | %19 |

* Negatif serum ve negatif BAL'in ortalama t-endeksi, serum ve BAL için sırasıyla 37 ve 73 <0,000 sonuç bulunduğundan yalnızca 53 ve 17 sonuç (sırasıyla) temel alınarak hesaplanmıştır.

** % Negatifler için % CV hesaplanmamıştır çünkü 37 serum örneği ve 73 BAL örneği <0,000 ile sonuçlanmıştır.

YÜKSEK DOZ KANCA ETKİSİ (PROZONLAMA)

söna AGM LFA, 5 yüksek konsantrasyonlu örnek üretmek için serum ve yapay BAL'a (aBAL) Aspergillus galaktomannan antijeni eklenerek yüksek doz kanca etkisi açısından değerlendirilmiştir. Her konsantrasyon seri olarak seyreltilmiş ve sonuçlar söna LFA Küp Okuyucu kullanılarak okunmuştur. Nadiren de olsa Aspergillus galaktomannan antijeninin aşırı yüksek konsantrasyonları (>0,225 mg/ml) test ve kontrol çizgisi endeks değerlerinde azalmaya neden olabilir.

ÖLÇÜM ARALIĞI

söna AGM Testin LFA ölçüm aralığı LoD ile Yüksek Doz Kanca Etkisi arasındadır. Serum için ölçüm aralığı 0,75 ng/ml ila 225 mg/ml; BAL için ölçüm aralığı 0,70 ng/ml ila 225 mg/ml'dir.













REFERANS PROSEDÜRLER VE MALZEMELER

Kullanıcı için mevcut referans ölçüm prosedürleri veya materyalleri bulunmamaktadır.

BİBLİYOGRAFI

- 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, Schauvlieghe 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. 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. Presented at: 40th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America; October 2002; Arlington, VA. 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

ULUSLARARASI SEMBOL KULLANIMI

| | | | |
|---|---------------------------------|---|---|
|  | Depolama 2-30 °C |  | Lot Numarası |
|  | Üreten |  | Referans Numarası |
|  | Son Kullanma Tarihi |  | In Vitro Diagnostik |
|  | Nemden Koruyun |  | "#" Testleri için Yeterli |
|  | Kullanım Talimatlarına Başvurun |  | Sadece Reçeteli Kullanım |
|  | Sadece Tek Kullanımlık |  | Avrupa Birliği IVDR Gerekliliklerine Uygundur |

AVRUPA BİRLİĞİ KULLANICILARI İÇİN BİLDİRİM

Bu cihazla ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olay IMMY'ye ve kullanıcının ve/veya hastanın yerleşik olduğu Üye Devletin yetkili makamına bildirilmelidir.

Güvenlik ve Performans Özeti (SSP), EUDAMED kullanıma sunulduğunda Avrupa Tıbbi Cihazlar Veri Tabanında (EUDAMED) yer alacaktır. SSP, bu ürünün 081638702AF2003RB olan Temel UDI-DI'sına bağlıdır.

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

Rev. Tarihi 27/10/2025

Rev. 11

IFU değişikliklerinin listesi için şu adrese e-posta gönderin: info@immy.com
Ülkeye özel IFU'ları bulmak için IMMY.com/resources adresini ziyaret edin



IMMY, Inc.

2701 Corporate Centre Dr
Norman, OK 73069 ABD
+1 (405) 360-4669 / (800) 654-3639
Faks: +1 (405) 364-1058
Eposta: info@immy.com
www.immy.com



MDSS
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany