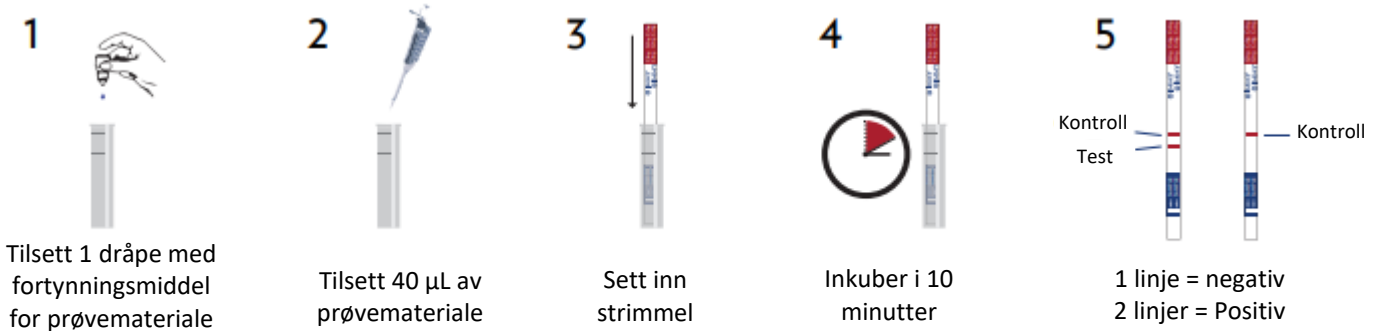


R_x ONLY



1 Tilsett 1 dråpe med fortynningsmiddel for prøvemateriale

2 Tilsett 40 µL av prøvemateriale

3 Sett inn strimmel

4 Inkuber i 10 minutter

5 1 linje = negativ
2 linjer = Positiv

TILTENKT BRUK

Kryptokokkantigen Lateral Flow Assay (CrAg LFA) er et ikke-automatisert, immunkromatografisk testsystem for den kvalitative eller semi-kvantitative påvisningen av kapselpolysakkaridantigener fra *Cryptococcus*-artskomplekset (*Cryptococcus neoformans* og *Cryptococcus gattii*) i serum, plasma, venøst fullblod og cerebrospinalvæske (CSF).

CrAg LFA er en reseptbelagt laboratoriumsanalyse som kan brukes som hjelpemiddel ved diagnostisering av kryptokokkose.

SAMMENDRAG OG FORKLARING AV TESTEN

Kryptokokkose er forårsaket av begge artene i *Cryptococcus*-artskomplekset (*Cryptococcus neoformans* og *Cryptococcus gattii*).¹ Individuer med nedsatt cellemidert immunitet har størst risiko for infeksjon.² Kryptokokkose er en av de mest vanlige opportunistiske infeksjonene hos AIDS-pasienter.³ Kryptokokkose står for 15% av HIV-relaterte dødsfall verden over.⁴ Påvisning av kryptokokkantigener (CrAg LFA) i serum og CSF har blitt tatt i utstrakt bruk med svært høy sensitivitet og spesifisitet.⁵⁻⁶ CrAg LFA benytter svært sensitive og spesifikke monoklonale antistoffer mot kryptokokker fra mus. Disse antistoffene er svært sensitive overfor glukuronoxylomannan, (GXM) det primære antigenet som skiller ut av organismen. CrAg LFA viser økt sensitivitet på tvers av alle serotypene til organismen, spesielt serotype C (*C. gattii*).⁷⁻⁹ Påvisning av CrAg gjennom CrAg LFA har blitt mye brukt når det er mistanke om kryptokokkose.¹⁰⁻¹³

BIOLOGISKE PRINSIPPER

CrAg LFA er en ikke-automatisert, målepinne sandwich-immunkromatografisk analyse som påviser kryptokokkantigener i serum, plasma, fullblod og cerebrospinalvæske (CSF). Prøvemateriale pipetteres inn i en ren beholder med flat bunn og LF fortynningsmiddel for prøvemateriale (REF #: GLF025) følges av en CrAg Lateral Flow Test-strimmel (REF #: LFCR50). Testen kjøres i 10 minutter, og resultatene bør leses mellom 10 minutter og 2 timer.

CrAg LFA er laget ved å ha anti-CrAg monoklonale antistoffer konjugert til kolloidalt gull, som binder seg til kapselpolysakkaridantigenene til *Cryptococcus*-artskomplekset (*Cryptococcus neoformans* og *Cryptococcus gattii*) som kan være til stede i prøven når den suger opp teststrimmelen. Hvis CrAg er til stede i prøvematerialet vil det binde seg til de anti-CrAg monoklonale antistoffene. Immunkomplekset fortsetter å bevege seg oppover membranen ved hjelp av kapillarkrefter, hvor det vil interagere med testlinjen, som har immobilisert anti-CrAg monoklonale antistoffer. Immunkomplekset danner en sandwich ved testlinjen og danner en synlig linje. Med riktig flyt og reagensreaktivitet vil oppsugingen av ethvert prøvemateriale, positivt eller negativt, føre til at kontrollantistoffet beveger seg til kontrolllinjen. Immobiliserte antistoffer ved kontrolllinjen vil binde seg til kontrollantistoffet og danne en synlig kontrolllinje. **Merk:** Kontrolllinjen er en migrasjonskontroll og ikke en kontroll for tilsetning av prøvemateriale. Positive testresultater danner to linjer (test og kontroll). Negative testresultater danner kun én linje (kontroll). Hvis det ikke dannes en kontrolllinje, er testen ugyldig.

REAGENSER SOM FØLGER MED

Hvert sett inneholder tilstrekkelig med reagenser for 50 tester.

1	GLF025	LF fortynningsmiddel for prøvemateriale Glycinbuffret saltoppløsning; inneholder 0,095% Natriumazid, 0,5 mg/mL blokkerende middel	3 mL
2	EI0010	LF fortynningsmiddel for titrering Glycinbuffret saltoppløsning; inneholder 0,095 % Natriumazid	6 mL
3	LFCR50	CrAg Lateral Flow teststrimler 50 LFA-målepinner pakket i et hetteglass med vannabsorberende middel med påsatt hette; strimlene er 0,4 cm brede og 7,6 cm høye	50 Ea

	CB1020	CrAg positiv kontroll 500 ng/mL kryptokokkantigen (Stamme 184A - Klinisk isolat fra Tulane University) ¹⁵ i en glycinbuffret saltoppløsning; inneholder 0,095 % Natriumazid	1 mL
--	--------	---	------

Se sikkerhetsdatabladet for mer informasjon om farer og advarsler.

MATERIALER SOM KREVES, MEN SOM IKKE FØLGER MED

- Engangshansker
- Vernebriller
- Pipette(r) som kan måle og levere 40 µL og 80 µL og tilhørende engangstupper eller engangspipetter med fast volum (40 µL)
- Mikrosentrifugerør for engangsbruk med flat bunn, reagensrør med flat bunn eller en mikrotiterplate med flat bunn som kan holde teststrimmelen
- Permanent penn til merking av rør eller strimler
- Tidtager
- Beholder for biologisk farlig avfall

REAGENSSTABILITET OG LAGRING

Hele CrAg LFA-testsettet bør oppbevares ved den angitte temperaturen (2–30°C) frem til utløpsdatoen som er trykt på produktetiketten. Kvaliteten på produktet kan ikke garanteres etter utløpsdatoen.

Ubrukte teststrimler bør returneres umiddelbart til hetteglasset med vannabsorberende middel, med den påsatte hetten godt lukket. Alle reagenser skal lukkes tett umiddelbart etter bruk.

FORHOLDSREGLER FOR REAGENSER

1. Spesifikk standardisering er nødvendig for å produsere våre reagenser og materialer av høy kvalitet. Brukeren påtar seg det hele og fulle ansvar for enhver endring av prosedyrene som er publisert heri.
2. Ikke bruk settet eller andre sett-reagenser etter den angitte utløpsdatoen.
3. På tidspunktet for hver bruk bør settets komponenter sjekkes visuelt for tydelige tegn på mikrobiell kontaminering, lekkasje eller betydelig fysisk skade på teststrimmelen. Må avhendes hvis dette oppdages.
4. IMMY kan ikke garantere ytelsen til produktene hvis de brukes med materialer kjøpt fra andre produsenter. Bruken av andre produkter sammen med denne testen har ikke blitt evaluert og kan resultere i feilaktige resultater.
5. Bruk alltid hansker ved håndtering av reagenser i dette settet da noen av reagensene er konserverte med mindre enn 0,1 % (vekt/vekt) natriumazid. Natriumazid bør aldri skylles ned i avløpet siden dette kjemikaliet kan reagere med bly- eller kobberør til å danne potensielt eksplosive metallazider. Overskudd av reagenser bør avhendes i en egnet avfallsbeholder.
6. De følgende komponentene er ikke avhengige av testsystemets parti: LF fortynningsmiddel for prøvemateriale (Ref.nr.: GLF025) og LF fortynningsmiddel for titrering (Ref.nr.: EI0010) og kan derfor brukes med ethvert parti av CrAg Lateral Flow teststrimler (Ref.nr.: LFCR50), forutsatt at de ikke har gått ut på dato.
7. Kontrollinjen er en migrasjonskontroll og er ikke ment som en kontroll for tilsetning av prøvemateriale.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER FOR BRUKERE

1. Kun for in vitro-diagnostikk.
2. Bruk av dette settet med andre prøver enn humant serum, plasma, fullblod og cerebrospinalvæske (CSF) anbefales ikke.
3. Bruk verneklær, inkludert laboratoriefrakk, øye-/ansiktsvern og engangshansker, og håndter settets reagenser og pasientprøver i henhold til god laboratoriepraksis. Vask hendene grundig etter å ha utført testen.
4. Unngå utsøling av prøver eller løsninger.
5. Biologisk søl må tørkes grundig bort med et effektivt desinfeksjonsmiddel. Desinfeksjonsmidler som kan brukes, inkluderer, men er ikke begrenset til, en løsning av 10 % blekemiddel, 70 % etanol eller 0,5 % Wescodyne Plus™. Materialer som brukes til å tørke opp søl, kan kreve avhending som biologisk farlig avfall.
6. Avhend alle prøver og materialer som er brukt til å utføre testen, som om de skulle inneholde smittestoffer. Laboratoriekjemikalier og biofarlig avfall må håndteres

og avhendes i samsvar med alle lokale, regionale og nasjonale forskrifter.

7. CrAg Lateral Flow teststrimler (Ref.nr.: LFCR50) kan være biologisk farlig etter kjøring av prøver. Håndter og avhend i henhold til dette.
8. Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på forespørsel.

PRØVEINNSAMLING

Samle inn prøvemateriale aseptisk ved bruk av fastsatte teknikker av kvalifisert personell. Ved håndtering av pasientprøver, bør det iverksettes tilstrekkelige tiltak for å forhindre eksponering for potensielt tilstedeværende etiologiske agenser. For et optimalt resultat, bør det brukes sterile ikke-hemolyserte prøver.

Hvis det oppstår forsikninger i prøvebehandlingen, er lagring i opptil 72 timer ved 2-8°C tillatelig. Serum, plasma og CSF kan oppbevares i lengre perioder ved < 20°C, forutsatt at de ikke tines og fryses ned gjentatte ganger. Natrium-EDTA, kalium-EDTA, natriumcitrat og natriumheparin antikoagulanter er godkjent for plasma-innsamling. Fullblod KAN IKKE lagres ved <0°C. Serum, plasma og CSF under transport bør holdes ved 2-8°C eller <-20°C. Fullblod under transport bør holdes ved 2-8°C, ikke <-20°C.

Prøver bør akklimatiseres til romtemperatur før testing.

FREMANGSMÅTE

KVALITATIV FREMGANGSMÅTE

1. Tilsett 1 dråpe eller pipetter 40 µL av LF fortynningsmiddel for prøvemateriale (Ref.nr.: GLF025) til en egnet, merket beholder med flat bunn (engangs mikrosentrifugerør med flat bunn, prøverør med flat bunn eller mikrotiterplate med flat bunn osv.). Det er også god praksis merke lateral flow teststrimmelen før den settes inn i prøvematerialet.
2. Tilsett 40 µL av prøvematerialet inn i beholderen fra steg 1 og bland godt.
3. Plasser én CrAg Lateral Flow teststrimmel (Ref.nr.: LFCR50) inn i beholderen.
MERK: Returner alle ubrukte teststrimler til hetteglasset med vannabsorberende middel, og lukk den påsatte hetten godt. Lukk alle reagensflasker godt når de ikke er i bruk.
4. La testen kjøre i 10 minutter ved romtemperatur.
MERK: Du kan lese av resultatene mellom 10 minutter og 2 timer etter at teststrimlene er satt inn.
5. Les av og før opp resultatene (se «AVLESING AV TESTPROSEDYREN» nedenfor).

SEMI-KVANTITATIV FREMGANGSMÅTE

1. Forbered fortynningsmidlene med en startfortynning på 1:5, etterfulgt av serielle fortynninger på 1:2 til 1:2560:
2. Plasser 10 mikrosentrifugerør med flat bunn eller testrør med flat bunn i et egnet stativ og merk dem 1-10 (1:5 til 1:2560). 10 mikrobrønner fra en mikrotiterplate med flat bunn kan benyttes for dette steget.
Merk: Ytterligere fortynninger kan være nødvendig hvis prøven er positiv ved 1:2560. For metoder for å konservere strimler, kontakt IMMY for å be om vår Prosedyre for titreringsalgoritme.
3. Tilsett 4 dråper eller pipetter 160 µL av LF fortynningsmiddel for prøvemateriale (Ref.nr.: GLF025) til rør nr.1.
4. Tilsett 2 dråper eller pipetter 80 µL av LF fortynningsmiddel for titrering (Ref.nr.: EI0010) til hvert av rørene merket 2-10.
5. Tilsett 40 µL av prøvemateriale til rør nr.1 og bland godt. Dette er en 1:5 fortynning av prøvematerialet.
6. Overfør 80 µL av 1:5-prøvematerialet fra rør nr.1 til rør nr.2 og bland godt. Fortsett denne fortynningsprosedyren til rør nr.10. Fjern 80 µL fra rør nr.10 og 40 µL fra rør nr.1 slik at hvert av de 10 rørene inneholder et volum på 80 µL.
7. Plasser én CrAg Lateral Flow teststrimmel (Ref.nr.: LFCR50) inn i hvert av de 10 rørene.
8. La testen kjøre i 10 minutter ved romtemperatur.
MERK: Du kan lese av resultatene mellom 10 minutter og 2 timer etter at teststrimlene er satt inn.
9. Les av og før opp resultatene (se «AVLESING AV TESTPROSEDYREN» nedenfor).

PROSEDYRE FOR KVALITETSKONTROLL

Positive og negative kontroller bekrefter at settet fungerer som tiltenkt, og sikrer at det ikke har oppstått produktfeil eller kontaminering. En positiv kontroll (CrAg Positiv kontroll) kan evalueres ved å kombinere 1 dråpe eller 40 µL av LF fortynningsmiddel for prøvemateriale (Ref.nr.: GLF025) etterfulgt av 1 dråpe eller 40 µL av CrAg Positiv kontroll (Ref.nr.: CB1020) til et mikrosentrifugerør med flat bunn, prøverør med flat bunn eller mikrotiterplate med flat bunn. En negativ kontroll (LF fortynningsmiddel for prøvemateriale) kan evalueres ved å tilsette 2 dråper eller 80 µL av LF fortynningsmiddel for prøvemateriale (Ref.nr.: GLF025) til et separat mikrosentrifugerør med flat bunn, prøverør med flat bunn eller mikrotiterplate med flat bunn. Sett inn en CrAg Lateral Flow teststrimmel (Ref.nr.: LFCR50) inn i hvert rør som inneholder en kontroll og la testen kjøre i 10 minutter.
MERK: Du kan lese av resultatene mellom 10 minutter og 2 timer etter at teststrimlene er satt inn.

To (2) linjer (test og kontroll) indikerer et positivt resultat, og én linje (kontroll) indikerer et negativt resultat. Ytterligere kontroller kan testes i henhold til retningslinjer eller krav fra lokale, statlige og/eller føderale forskrifter eller akkrediteringsorganisasjoner.

AVLESING AV TESTPROSEDYRE

Les av reaksjonen på hver teststrimmel. Tilstedeværelsen av to linjer (test og kontroll), uavhengig av intensiteten på testlinjen, inkludert svake linjer, indikerer et positivt resultat.

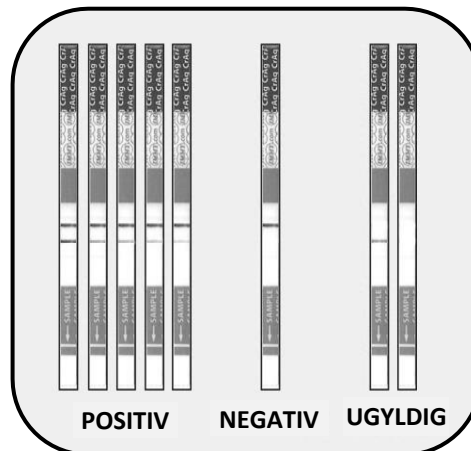
For den semi-kvantitative fremgangsmåten for titrering, bør pasientens titer rapporteres som den høyeste fortynningen som gir et positivt resultat. **MERK:** Titere oppnådd med IMMYs CrAg LFA er ikke tvedydige i forhold til titere oppnådd fra andre kryptokokk-antigenanalyser.

Svak linjeintensitet kan være et tegn på en prøve med høy titer. Den semi-kvantitative fremgangsmåten bør utføres for å utelukke høy titerhemming av testlinjen.

En enkelt kontrolllinje indikerer et negativt resultat. Hvis kliniske tegn og symptomer tyder på kryptokokkoseinfeksjon, bør den semi-kvantitative fremgangsmåten utføres for å utelukke falske negative resultater, forårsaket av høye konsentrasjoner av antigen i prøven, som kan hindre testlinjen i å dannes.

Hvis kontrolllinjen ikke vises er resultatene ugyldige, og testen bør gjentas. Ufullstendige testlinjer der bare halve teststrimmelen vises, bør tolkes som ugyldige, og testingen bør gjentas for å bekrefte et positivt eller negativt resultat. Kontrolllinjen er en migrasjonskontroll og er ikke ment som en kontroll for tilsetning av prøvemateriale.

Stabiliteten til kontroll- og testlinjene utover avlesningstiden (10 minutter – 2 timer) har ikke blitt validert.



RESULTATER

Kontrolllinjen må være til stede for en gyldig test. Hvis en kontrolllinje ikke er til stede, skal testen betraktes som ugyldig og gjentatte tester bør gjennomføres. Ufullstendige testlinjer der bare halve teststrimmelen vises, bør tolkes som ugyldige, og testingen bør gjentas for å bekrefte et positivt eller negativt resultat. Kontrolllinjen er en migrasjonskontroll og er ikke ment som en kontroll for tilsetning av prøvemateriale.

Tilstedeværelsen av to linjer (en kontrolllinje og en linje i testsonen), uavhengig av intensiteten på testlinjen, inkludert svake linjer, indikerer et positivt resultat. Svak linjeintensitet kan være et tegn på en prøve med høy titer. Den semi-kvantitative fremgangsmåten bør utføres for å utelukke høy titerhemming av testlinjen.

En enkelt kontrolllinje indikerer et negativt resultat. Hvis kliniske tegn og symptomer tyder på kryptokokkoseinfeksjon, bør den semi-kvantitative fremgangsmåten utføres for å utelukke falske negative resultater, forårsaket av høye konsentrasjoner av antigen i prøven, som kan hindre testlinjen i å dannes.

Tolkningene basert på den semi-kvantitative metodikken kan gi en indikasjon på prognose og respons på behandling. Kryptokokk-antigentitere større enn 1:160 er assosiert med utvikling av meningitt.¹⁶

Negative resultater utelukker ikke diagnose av sykdom. Prøven kan tas før påvisbart antigen er til stede.

Stabiliteten til kontroll- og testlinjene utover avlesningstiden (10 minutter til 2 timer) har ikke blitt validert.

BEGRENSNINGER VED PROSEDYREN

1. Analyseytelsesegenskapene er ikke fastslått for andre matriser enn serum, plasma, fullblod og CSF.
2. Titere oppnådd med CrAg LFA er ikke ekvivalente med titere oppnådd fra andre kryptokokk-antigentester.¹⁷
3. Avhengig av sykdoms- og organismeprevalens, bør testing ikke utføres som en screeningsprosedyre for den generelle befolkningen. Den prediktive verdien av et positivt eller negativt serologisk resultat, avhenger av sannsynligheten for at kryptokokkinfeksjon er til stede før testen.
4. Testing av hemolyserte serumprøver kan føre til falske negative eller falske positive resultater på grunn av mye bakgrunnsfarge på strimmelen.
5. Svakt innkapslede stammer kan føre til falske negative resultater.¹⁸
6. Ifølge publiserte rapporter kan *T. beigellii* føre til falske positive resultater.¹⁹
7. Pasienter med høye nivåer (> 40 µg/mL) av heterofile antistoffer, som humane anti-mus-antistoffer (HAMA), kan forårsake falske positive resultater.
8. Ved høye konsentrasjoner (> 0,1 mg/mL) kan antigener fra *Paracoccidioides brasiliensis* vise noen tegn til kryssreaktivitet.
9. Noe kryssreaktivitet har vært observert med menneskelig sera som inneholder *Aspergillus* GM.
10. CrAg LFA har ikke blitt evaluert hos neonatale pasienter.
11. Beholdere med flate bunner bør benyttes under testing for å opprettholde tilstrekkelig kontakt mellom prøvematerialet og CrAg LFA-teststrimmelen.
12. Ufullstendige testlinjer der bare halve teststrimmelen vises, bør tolkes som ugyldige, og testingen bør gjentas for å bekrefte et positivt eller negativt resultat.
13. Denne testen er ikke beregnet for selvtesting eller testing i nærheten av pasienten i EU.
14. Pasienter med ekstremt høye konsentrasjoner (≥ 0,140 mg/mL) av kryptokokk-antigener kan føre til svake testlinjer og, i noen tilfeller, gi falske negative resultater.

FORVENTEDE VERDIER

Hyppigheten av kryptokokkose er avhengig av flere faktorer, inkludert pasientpopulasjon, type institusjon og epidemiologi. I denne studien ble 100 % av de sanne positive tilfellene, som fastslått med bakteriekultur og/eller India Ink, påvist.

SPESIFIKKE YTELSESEGNSKAPER

KLINISK SENSITIVITET OG SPESIFISITET

CrAg LFA ble sammenlignet med gullstandarden for diagnose av kryptokokkose (bakteriekultur og/eller India Ink) for å evaluere analysens sensitivitet og spesifisitet. Disse studiene inneholdt en blanding av prospektive og retrospektive prøver. Sammendragstabeller over dataene som ble samlet inn er vist nedenfor.

Serum		Bakteriekultur/India Ink	
		Positiv	Negativ
CrAg LFA	Positiv	138	6
	Negativ	0	152

Serum	Kalkulert	95 % KI
Sensitivitet	100 %	97,4 % - 100 %
Spesifisitet	96,2 %	91,9 % - 98,6 %

Plasma		Bakteriekultur/India Ink	
		Positiv	Negativ
CrAg LFA	Positiv	81	0
	Negativ	1	54

Plasma	Kalkulert	95 % KI
Sensitivitet	98,8 %	93,4 % - 100 %
Spesifisitet	100 %	93,4 % - 100 %

Fullblod		Bakteriekultur/India Ink	
		Positiv	Negativ
CrAg LFA	Positiv	148	11
	Negativ	2	186

Fullblod	Kalkulert	95 % KI
Sensitivitet	98,7 %	95,3 % - 99,8 %
Spesifisitet	94,4 %	90,2 % - 97,2 %

Cerebrospinalvæske (CSF)		Bakteriekultur/India Ink	
		Positiv	Negativ
CrAg LFA	Positiv	65	1
	Negativ	0	99

Cerebrospinalvæske (CSF)	Kalkulert	95 % KI
Sensitivitet	100 %	94,5 % - 100 %
Spesifisitet	99 %	94,6 % - 100 %

EIA-METODESAMMENLIGNING

CrAg LFA ble evaluert ved hjelp av 197 serumprøver som ble sendt til et amerikansk referanselaboratorium for testing av kryptokokk-antigener. Disse prøvene ble testet ved bruk av CrAg LFA og et kommersielt tilgjengelig kryptokokk-antigen EIA. Resultatene fra disse sammenligningene er oppgitt i tabellen nedenfor.

Serum		CrAg EIA	
		Positiv	Negativ
CrAg LFA	Positiv	96	7
	Negativ	0	94

Serum	Kalkulert	95 % KI
% Positiv overensstemmelse	100 % (96/96)	96 % - 100 %
% Negativ overensstemmelse	93 % (94/101)	86 % - 97 %

IMMY LATEKSAGGLUTINASJON-METODESAMMENLIGNING

CrAg LFA ble evaluert ved hjelp av 197 serumprøver som ble sendt til et amerikansk referanselaboratorium for testing av kryptokokk-antigener. Disse prøvene ble testet ved bruk av CrAg LFA og IMMYS Lateksagglutinasjonsanalyse for kryptokokk-antigener. Denne sammenligningen ga en samlet prosentvis overensstemmelse på 99%.

SEMI-KVANTITATIV-METODESAMMENLIGNING

I tillegg ble 62 av disse prøvene testet ved hjelp av den semi-kvantitative fremgangsmåten for titrering i både CrAg LFA og IMMYS Lateksagglutinasjonsanalyse for kryptokokk-antigener. Lineær regresjonsanalyse av dataene ga en R²-verdi på 0,905.

ANALYTISK SENSITIVITET

For å fastsette grensen for påvisning ble et C₅- C₉₅-eksperiment utført på CrAg LFA ved å fortynne rensket kryptokokk-antigener med LF fortynningsmiddel for prøvemateriale (Ref.nr.: GLF025) og teste 24 duplikater per konsentrasjon ved hjelp av CrAg Lateral Flow teststrimler (Ref.nr.: LFCR50). Resultatene av denne testingen er vist i følgende tabell:

Konsentrasjon	# Positiv	% Positiv
0,50 ng/mL	0	0 % (0/24)

0,75 ng/mL	0	0 % (0/24)
1,00 ng/mL	4	17 % (4/24)
1,25 ng/mL	12	50 % (12/24)
1,50 ng/mL	21	88 % (21/24)
1,75 ng/mL	24	100 % (24/24)
2,00 ng/mL	24	100 % (24/24)
2,50 ng/mL	24	100 % (24/24)
3,00 ng/mL	24	100 % (24/24)

C ₅ – C ₉₅ -intervall	1,00 – 1,50 ng/mL
---	-------------------

KRYSSREAKTIVITET

CrAg LFA ble evaluert for kryssreaktivitet mot et panel av pasienters serumprøver på tvers av en rekke forskjellige patologier. Resultatene av denne testingen er vist i tabellen nedenfor.

Patologi	Antall prøver	% Positiv
Penicilliose	5	0 % (0/5)
Sporotrichose	6	0 % (0/6)
HAMA	5	0 % (0/5)
Syfilis	10	0 % (0/10)
Røde hunder	5	0 % (0/5)
Mykoplasmoser	10	0 % (0/10)
Toksoplasmoser	7	0 % (0/7)
CMV	10	0 % (0/10)
Blastomykose	10	0 % (0/10)
Coccidioidomykose	10	0 % (0/10)
Histoplasmose	10	0 % (0/10)
Candidiasis	10	0 % (0/10)
Aspergillus GM+	10	10 % (1/10)
Revmatoid faktor	10	0 % (0/10)

I tillegg ble kryssreaktivitet vurdert ved å teste rå kulturfiltratantigener i en rekke konsentrasjoner ved hjelp av CrAg LFA. Ved høye konsentrasjoner (> 0,1 mg/mL) viste antigener fra *Paracoccidioides brasiliensis* noen tegn til kryssreaktivitet.

Antigener fra de følgende organismene ble testet og viste ingen tegn til kryssreaktivitet:

Aspergillus terreus
Aspergillus niger

Aspergillus fumigatus
Aspergillus flavus

Denne analysen ble ikke vurdert for kryssreaktivitet mot de følgende organismene eller patologiene:

Candida dubliniensis
Candida tropicalis
Candida parapsidosis
Candida krusei
Candida glabrata
Cladosporium trichoides
Streptococcus pneumoniae
Salmonella typhi

Pneumocystis carinii
Zygomycetes
Antinukleær antistoff +
Hepatitt A-virus
Hepatitt C-virus
Staphylococcus aureus
Neisseria meningitidis
Mycobacterium tuberculosis

INTERFERENS

CrAg LFA ble evaluert for interferens ved å teste ikteriske, hemolyserte og lipemiske pasienters sera både utisatt og tilsatt kryptokokk-antigen. Sera uten tilsetning testet alle negative, mens alle seraene med tilsetning testet positive; interferens ble derfor ikke observert. Hemolyserte pasienters sera ga høy bakgrunnsreaktivitet av lateral flow-teststrimmelen, som kan føre til falske negative og falske positive resultater.

REPRODUSERBARHET OG PRESIJON

CrAg LFA ble evaluert for reproduserbarhet og presisjon ved å tilsette serum med kryptokokk-antigen for å produsere et panel bestående av en negativ prøve, en høy-negativ (C₅) prøve, en lav-positiv prøve og en moderat-positiv prøve. Dette panelet ble testet to ganger daglig på tre steder med totalt fem operatører over en periode på fem dager for å fastslå reproduserbarheten og presisjonen til analysen for både interlaboratorium og intralaboratorium. Resultatene fra denne studien er oppgitt i tabellen nedenfor.

PANEL	Sted 1 % Pos	Sted 2 % Pos	Sted 3 % Pos	Totale % Pos
Negativ	0 % (0/30)	0 % (0/30)	0 % (0/15)	0 % (0/75)
Høy negativ	7 % (2/30)	0 % (0/30)	0 % (0/15)	3 % (2/75)
Lav positiv	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (15/15)	100 % (75/75)
Moderat positiv	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (15/15)	100 % (75/75)

HØYDOSE HOOK-EFFEKT (PROSONERING)

Selv om det er sjeldent kan ekstremt høye konsentrasjoner ($\geq 0,140$ mg/mL) av kryptokokk-antigener føre til svake testlinjer og, i ekstreme tilfeller, gi negative testresultater. Hvis det er mistanke om prosonering ved svakt positive eller negative testresultater, bør den semi-kvantitative fremgangsmåten for titrering utføres for å utelukke falske negative resultater.

MÅLEOMRÅDE

CrAg LFA-måleområdet for analysen faller mellom LoD og høydose hook-effekten, som er et måleområde på 1,25 ng/mL til 0,140 ng/mL.













REFERANSEPROSEDYRER OG MATERIALER

Det foreligger ingen tilgjengelige referansemålingsprosedyrer eller materialer for brukeren.

BIBLIOGRAFI

1. Lin X, Heitman J. The Biology of the *Cryptococcus neoformans* Species Complex. *Annu Rev Microbiol.* 2006;60(1): 69-105.
2. Zhou Q, Murphy WJ. Immune response and immunotherapy to *Cryptococcus* infections. *Immunol Res.* 2006;35(3): 191-208.
3. Park BJ, Wannemuehler K, Marston B, Govender N, Pappas P, Chiller T. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS.* 2009;23(4): 525-530.
4. Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8): 873-881.
5. Doering TL. How sweet it is! Cell wall biogenesis and polysaccharide capsule formation in *Cryptococcus neoformans*. *Annu Rev Microbiol.* 2009;63: 223-247.
6. Goodman JS, Kaufman L, Koenig MG. Diagnosis of cryptococcal meningitis. Value of immunologic detection of cryptococcal antigen. *N Engl J Med.* 1971;285(8): 434-436.
7. Kozel TR. Virulence factors of *Cryptococcus neoformans*. *Trends Microbiol.* 1995;3(8):295-299.
8. Hansen J, Slechta ES, Gates-Hollingsworth MA, et al. Large-scale evaluation of the immune-mycology lateral flow and enzyme-linked immunoassays for detection of cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(1): 52-55.
9. Gates-Hollingsworth MA, Kozel TR. Serotype sensitivity of a lateral flow immunoassay for cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(4): 634-635.
10. Lindsley MD, Mekha N, Baggett HC, et al. Evaluation of a newly developed lateral flow immunoassay for the diagnosis of cryptococcosis. *Clin Infect Dis.* 2011;53(4):321-325.
11. McMullan BJ, Halliday C, Sorrell TC, et al. Clinical utility of the cryptococcal antigen lateral flow assay in a diagnostic mycology laboratory. *PLoS One.* 2012;7(11): e49541.
12. Escandón P, Lizarazo J, Agudelo CI, Chiller T, Castañeda E. Evaluation of a rapid lateral flow immunoassay for the detection of cryptococcal antigen for the early diagnosis of cryptococcosis in HIV patients in Colombia. *Med Mycol.* 2013;51(7): 765-768.
13. Huang HR, Fan LC, Rajbanshi B, Xu JF. Evaluation of a new cryptococcal antigen lateral flow immunoassay in serum, cerebrospinal fluid and urine for the diagnosis of cryptococcosis: a meta-analysis and systematic review. *PLoS One.* 2015;10(5): e0127117.
14. Rick F, Niyibizi AA, Shroufi A, et al. Cryptococcal antigen screening by lay cadres using a rapid test at the point of care: A feasibility study in rural Lesotho. *PLoS One.* 2017;12(9): e0183656.
15. Domer JE, Lyon FL, Murphy JW. Cellular immunity in a cutaneous model of cryptococcosis. *Infect Immun.* 1983;40(3):1052-1059.
16. Letang E, Müller MC, Ntamatungiro AJ, et al. Cryptococcal Antigenemia in Immunocompromised Human Immunodeficiency Virus Patients in Rural Tanzania: A Preventable Cause of Early Mortality. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2(2): ofv046.
17. Binnicker MJ, Jespersen DJ, Bestrom JE, Rollins LO. Comparison of four assays for the detection of cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19(12):1988-1990.
18. Birkhead M, Naicker SD, Blasich NP, et al. *Cryptococcus neoformans*: Diagnostic Dilemmas, Electron Microscopy, and Capsular Variants. *Trop Med Infect Dis.* 2019; 4(1):1.
19. Rivet-Dañon D, Guitard J, Grenouillet F, et al. Rapid diagnosis of cryptococcus using an antigen detection immunochromatographic test. *J Infect.* 2015;70(5): 499-503.

INTERNASJONAL SYMBOLBRUK

	Lagring 2–30 °C		Partnummer
	Produsert av		Referansenummer
	Utløpsdato		In vitro-diagnostikk
	Beskyttet mot fuktighet		Tilstrekkelig for "#"-tester
	Se bruksanvisningen		Kun for bruk på resept
	Kun til engangsbruk		Samsvarer med EUs IVDR-krav

MERKNAD TIL BRUKERE I EU

Enhver alvorlig hendelse som oppstår i forbindelse med dette utstyret, må rapporteres til IMMY og til den kompetente myndigheten i medlemsstaten der brukeren og/eller pasienten befinner seg.

Sammendrag av sikkerhet og ytelse (SSP) vil være tilgjengelig i den europeiske databasen over medisinsk utstyr (EUDAMED), så snart EUDAMED er tilgjengelig. SSP er knyttet til dette produktets grunnleggende UDI-DI, som er 081638702CR2003W9.

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

Rev. dato 2025-10-06

Rev. 0

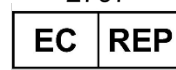
Send en e-post til info@immy.com for å få en liste over endringer i bruksanvisningen

Gå til IMMY.com/resources for å finne landsspesifikke bruksanvisninger



IMMY, Inc.

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



MDSS
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany