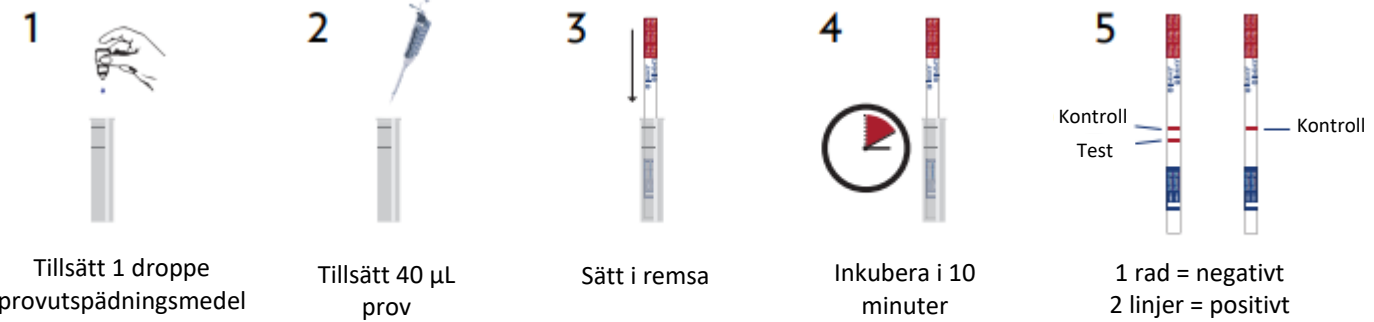


Rx ONLY



AVSEDD ANVÄNDNING

Cryptococcal Antigen Lateral Flow Assay (CrAg LFA) är ett icke-automatiserat, immunokromatografiskt testsystem för kvalitativ eller semi-kvantitativ detektion av kapselpolysackaridantigen från *Cryptococcus*-artkomplexet (*Cryptococcus neoformans* och *Cryptococcus gattii*) i serum, plasma, venöst helblod och cerebrospinalvätska (CSF).

CrAg LFA är ett receptbelagt laboratorietest som kan användas som ett hjälpmedel vid diagnos av kryptokockos.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV TESTET

Kryptokockos orsakas av båda arterna i *Cryptococcus*-artkomplexet (*Cryptococcus neoformans* och *Cryptococcus gattii*).¹ Personer med nedsatt cellmedierad immunitet löper störst risk att smittas.² Kryptokockos är en av de vanligaste opportunistiska infektionerna hos AIDS-patienter.³ Kryptokockos är ansvarig för 15 % av HIV-dödsfallen världen över.⁴ Detektion av kryptokockantigen (CrAg) i serum och CSF har använts i stor utsträckning med mycket hög känslighet och specificitet.⁵⁻⁶ CrAg LFA använder högkänsliga och specifika monoklonala musantikroppar mot kryptokocker. Antikropparna är mycket känsliga för glukuronoxylomannan (GXM), det primära antigenet som utsöndras av organismen. CrAg LFA visar ökad känslighet för alla serotyper av organismen, särskilt serotyp C (*C. gattii*).⁷⁻⁹ Detektion av CrAg med CrAg LFA har använts i stor utsträckning vid misstanke om kryptokocksjukdom.¹⁰⁻¹³

BIOLOGISKA PRINCIPER

CrAg LFA är ett icke-automatiserat, stickprovsbaserat sandwich-immunokromatografiskt test som detekterar kryptokockantigen i serum, plasma, helblod och cerebrospinalvätska (CSF). Proverna pipetteras i en ren behållare med platt botten och LF-provutspädningsmedel (REF #: GLF025) följs av en CrAg-testremsa för lateralfloödesanalys (REF #: LFCR50). Testet körs i 10 minuter och resultaten ska avläsas mellan 10 minuter och 2 timmar.

CrAg LFA är konstruerat genom att anti-CrAg monoklonala antikroppar konjugeras till kolloidalt guld som binder till kapselpolysackaridantigen av *Cryptococcus*-artkomplexet (*Cryptococcus neoformans* och *Cryptococcus gattii*) som kan förekomma i provet när det sugts upp av testremsan. Om CrAg finns i provet, binder det till de monoklonala antikropparna mot CrAg. Antikropps-antigenkomplexet fortsätter att migrera uppåt i membranet genom kapillärflöde, där det kommer att interagera med testlinjen, som har immobiliserade monoklonala anti-CrAg-antikroppar. Antikropps-antigenkomplexet bildar en sandwich vid testlinjen, vilket gör att en synlig linje bildas. Med korrekt flöde och reagensreaktivitet kommer uppsugningen av alla prover, positiva eller negativa, att få kontrollantikroppen att flytta sig till kontrollinjen. Immobiliserade antikroppar vid kontrollinjen binder till kontrollantikroppen och bildar en synlig kontrollinje. **OBS:** Kontrollinjen är en migrationskontroll och inte en kontroll för provtillsats. Positiva testresultat ger två linjer (test och kontroll). Negativa testresultat består endast av en linje (kontroll). Om kontrollinjen inte utvecklas är testet ogiltigt.

TILLHANDAHÅLLNA REAGENSER

Varje kit innehåller tillräckligt med reagenser för 50 tester.

1	GLF025	LF-provutspädningsmedel Glycinbuffrad saltlösning; innehåller 0,095 % natriumazid, 0,5 mg/ml blockerande medel	3 ml
2	EI0010	LF-titreringsutspädningsmedel Glycinbuffrad saltlösning; innehåller 0,095 % natriumazid	6 ml
3	LFCR50	CrAg-testremсор för lateralfloödesanalys 50 LFA-mätstickor förpackade i en torkmedelsflaska med påsatt lock; remsorna är 0,4 cm breda och 7,6 cm långa	50 st

	CB1020	CrAg positiv kontroll 500 ng/ml kryptokockantigen (stam 184A – kliniskt isolat från Tulane University) ¹⁵ i en glycinbuffrad saltlösning; innehåller 0,095 % natriumazid	1 ml
--	--------	--	------

Se säkerhetsdatabladet för mer information om faror och varningar.

MATERIAL SOM KRÄVS MEN SOM INTE TILLHANDAHÅLLS

- Engångshandskar
- Skyddsglasögon
- Pipetter som kan uppmäta och leverera 40 µL och 80 µL och tillhörande engångsspetsar eller engångspipetter med fast volym (40 µL)
- Engångsrör med platt botten för mikrocentrifugering, provrör med platt botten eller en mikrotiterplatta med platt botten som rymmer testremsan
- Permanent penna för märkning av rör eller remsor
- Timer
- Behållare för biologiskt farligt avfall

REAGENSETS STABILITET OCH FÖRVARING

Hela CrAg LFA-testkitet ska förvaras vid angiven temperatur (2–30 °C) fram till det utgångsdatum som anges på reagensetiketterna. Produktens kvalitet kan inte garanteras efter utgångsdatumet.

Oanvända testremсор ska omedelbart återföras till torkmedelsflaskan med locket ordentligt stängt. Alla reagenser ska förslutas ordentligt omedelbart efter användning.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR REAGENSER

1. Specifik standardisering är nödvändig för att producera våra högkvalitativa reagenser och material. Användaren tar fullt ansvar för alla ändringar av de procedurer som publiceras här.
2. Använd inte kitet eller några reagenser i kitet efter angivet utgångsdatum.
3. Vid varje användning ska kitets komponenter inspekteras visuellt för att upptäcka uppenbara tecken på mikrobiell kontaminering, läckage eller betydande fysiska skador på testremsan. Kassera om dessa förhållanden föreligger.
4. IMMY kan inte garantera prestandan av sina produkter när de används tillsammans med material som köpts från andra tillverkare. Användning av andra produkter i samband med detta test har inte utvärderats och kan leda till felaktiga resultat.
5. Använd alltid handskar när du hanterar reagenser i detta kit, eftersom vissa reagenser är konserverade med mindre än 0,1 % (w/w) natriumazid. Natriumazid får aldrig spolas ner i avloppet, eftersom denna kemikalie kan reagera med bly- eller kopparrör och bilda potentiellt explosiva metallazider. Överskott av reagenser ska kasseras i lämplig avfallsbehållare.
6. Följande komponenter är inte beroende av testsystemets parti: LF-provutspädningsmedel (REF #: GLF025) och LF-titreringsutspädningsmedel (REF #: EI0010) och kan därför användas med alla partier av CrAg-testremсор för lateralfloödesanalys (REF #: LFCR50), förutsatt att de inte har gått ut.
7. Kontrollinjen är en migrationskontroll och är inte avsedd som kontroll för provtillsats.

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR ANVÄNDARE

1. Endast för in vitro-diagnostik.
2. Användning av detta kit med andra prover än humant serum, plasma, helblod och cerebrospinalvätska (CSF) rekommenderas inte.
3. Använd skyddskläder, inklusive laborierock, ögon-/ansiktsskydd och engångshandskar, och hantera kitets reagenser och patientprover enligt god laboratoriepraxis. Tvätta händerna noggrant efter att ha utfört testet.
4. Undvik att stänka prov eller lösningar.
5. Biologiska spill ska torkas bort noggrant med ett effektivt desinfektionsmedel. Desinfektionsmedel som kan användas inkluderar (men är inte begränsade till) en lösning av 10 % blekmedel, 70 % etanol eller 0,5 % Wescodyne Plus™. Material som används för att torka upp spill kan kräva avfallshantering för biologiskt farligt avfall.
6. Kassera alla prover och material som använts för att utföra testet som om de innehöll smittämnen. Kemiskt och biologiskt farligt avfall från laboratorier

måste hanteras och kasseras i enlighet med alla lokala, regionala och nationella bestämmelser.

7. CrAg-testremsor för lateralfloödesanalys (REF #: LFCR50) kan utgöra en biologisk risk efter analys av prover. Hantera och kassera på lämpligt sätt.
8. Säkerhetsdatablad finns tillgängliga på begäran.

PROVTAGNING

Samla in prover aseptiskt med hjälp av etablerade tekniker utförda av kvalificerad personal. Vid hantering av patientprover ska adekvata åtgärder vidtas för att förhindra exponering för potentiellt närvarande etiologiska ämnen. För optimala resultat bör sterila, icke-hemolyserade prover användas.

Om det uppstår förseningar i provhanteringen är det tillåtet att förvara proverna i 2–8 °C i upp till 72 timmar. Serum, plasma och CSF kan förvaras under längre perioder vid <20 °C, förutsatt att de inte tinas upp och fryses om upprepade gånger. Antikoagulantia som natrium-EDTA, kalium-EDTA, natriumcitrat och natriumheparin har validerats för plasmainsamling. Helblod **FÅR INTE** förvaras vid <0 °C. Serum, plasma och CSF under transport ska förvaras vid 2–8 °C eller <20 °C. Helblod under transport ska förvaras vid 2–8 °C, inte <20 °C.

Proverna ska ha rumstemperatur innan de testas.

FÖRFARANDE

KVALITATIV PROCEDUR

1. Tillsätt 1 droppe eller pipettera 40 µL LF-provutspädningsmedel (REF #: GLF025) till en lämplig, märkt behållare med platt botten (engångsmikrocentrifugrör med platt botten, provrör med platt botten eller mikrotiterplatta med platt botten, etc.). Det är också god praxis att märka testremsan för lateralfloödesanalys innan den förs in i provet.
2. Tillsätt 40 µL av provet i behållaren från steg 1 och blanda väl.
3. Placera en CrAg-testremsa för lateralfloödesanalys (REF #: LFCR50) i behållaren.
OBS! Lägg tillbaka alla oanvända testremsor i torkmedelsflaskan och stäng locket ordentligt. Förslut alla reagensflaskor ordentligt när de inte används.
4. Låt testet köras i 10 minuter vid rumstemperatur.
OBS: Du kan läsa av resultaten mellan 10 minuter och 2 timmar efter att du satt in testremsorna.
5. Läs av och notera resultaten (se "AVLÄSNING AV TESTET" nedan).

SEMIKVANTITATIV PROCEDUR

1. Förbered utspädningar med en initial utspädning på 1:5, följt av seriella utspädningar på 1:2 till 1:2560:
2. Placera 10 mikrocentrifugrör med platt botten eller provrör med platt botten i ett lämpligt ställ och märk dem 1–10 (1:5 till 1:2560). 10 mikrobrunnar från en mikrotiterplatta med platt botten kan användas för detta steg.
OBS: Ytterligare utspädningar kan vara nödvändiga om provet är positivt vid 1:2560. För metoder att spara remsor, kontakta IMMY för att begära vår titreringsalgoritmprocedur.
3. Tillsätt 4 droppar eller pipettera 160 µL LF-provutspädningsmedel (REF #: GLF025) till rör nr 1.
4. Tillsätt 2 droppar eller pipettera 80 µL LF-titreringsspädningsmedel (REF #: E10010) till vart och ett av rören märkta 2–10.
5. Tillsätt 40 µL prov till rör nr 1 och blanda väl. Detta är en 1:5-utspädning av provet.
6. Överför 80 µL av provet 1:5 från rör nr 1 till rör nr 2 och blanda väl. Fortsätt denna utspädningsprocedur till rör nr 10. Kasta 80 µL från rör nr 10 och 40 µL från rör nr 1 så att vart och ett av de 10 rören innehåller en volym på 80 µL.
7. Placera en CrAg-testremsa för lateralfloödesanalys (REF #: LFCR50) i vart och ett av de 10 rören.
8. Låt testet köras i 10 minuter vid rumstemperatur.
OBS: Du kan läsa av resultaten mellan 10 minuter och 2 timmar efter att du satt in testremsorna.
9. Läs av och notera resultaten (se "AVLÄSNING AV TESTET" nedan).

KVALITETSKONTROLLFÖRFARANDE

Positiva och negativa kontroller verifierar att kitet fungerar som avsett och säkerställer att inga produktfel eller kontaminationer har inträffat. En positiv kontroll (CrAg Positive Control) kan utvärderas genom att kombinera 1 droppe eller 40 µL LF-provutspädningsmedel (REF #: GLF025) följt av 1 droppe eller 40 µL CrAg Positive Control (REF #: CB1020) i ett mikrocentrifugrör med platt botten, ett provrör med platt botten eller en mikrotiterplatta med platt botten. En negativ kontroll (LF-provutspädningsmedel) kan utvärderas genom att tillsätta 2 droppar eller 80 µL LF-provutspädningsmedel (REF #: GLF025) till ett separat mikrocentrifugrör med platt botten, provrör med platt botten eller mikrotiterplatta med platt botten. Sätt in en CrAg-testremsa för lateralfloödesanalys (REF #: LFCR50) i varje rör som innehåller en kontroll och låt testet köras i 10 minuter.

OBS: Du kan läsa av resultatet mellan 10 minuter och 2 timmar efter att du satt in teststickorna.

Två (2) linjer (test och kontroll) indikerar ett positivt resultat, och en linje (kontroll) indikerar ett negativt resultat. Ytterligare kontroller kan testas enligt riktlinjer eller krav från lokala, statliga och/eller federala myndigheter eller ackrediteringsorgan.

AVLÄSNING AV TESTPROCEDUREN

Läs av reaktionen på varje testremsa. Förekomsten av två linjer (test och kontroll), oavsett intensiteten av testlinjen, inklusive svaga linjer, indikerar ett positivt resultat.

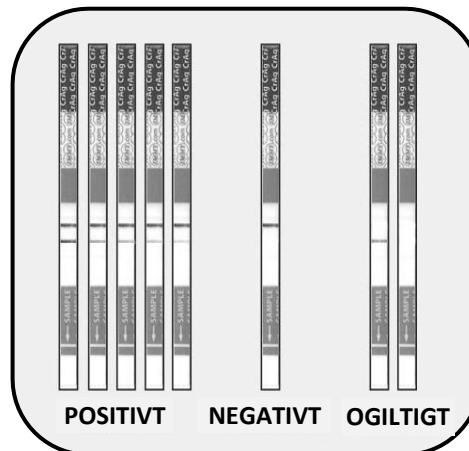
För den semikvantitativa titreringsproceduren ska patientens titer rapporteras som den högsta utspädningen som ger ett positivt resultat. **OBS:** Titrar som erhållits med IMMY:s CrAg LFA är inte likvärdiga med titrar som erhållits från andra kryptokockantigentester.

Svag linjeintensitet kan tyda på ett prov med hög titer. Den semikvantitativa proceduren bör utföras för att utesluta hög titerhämmning av testlinjen.

En enda kontrollinje indikerar ett negativt resultat. Om kliniska tecken och symtom tyder på kryptokockinfektion bör den semikvantitativa proceduren utföras för att utesluta falska negativa resultat orsakade av höga koncentrationer av antigen i provet, vilket kan hämma testlinjens bildning.

Om kontrollinjen inte visas är resultaten ogiltiga och testet ska upprepas. Partiella testlinjer som endast utvecklas på ena halvan av testremsan ska tolkas som ogiltiga och testet ska upprepas för att bekräfta positiva eller negativa resultat. Kontrollinjen är en migrationskontroll och är inte avsedd som kontroll för provtillsats.

Kontroll- och testlinjernas stabilitet efter avläsningstiden (10 minuter – 2 timmar) har inte validerats.



RESULTAT

Kontrollinjen måste finnas för att testet ska vara giltigt. Om kontrollinjen saknas ska testet betraktas som ogiltigt och testet ska göras om. Partiella testlinjer som endast utvecklas på ena halvan av testremsan ska tolkas som ogiltiga och testet ska upprepas för att bekräfta positiva eller negativa resultat. Kontrollinjen är en migrationskontroll och är inte avsedd som en kontroll för provtillsats.

Förekomsten av två linjer (en kontrollinje och en linje i testzonen), oavsett intensiteten av testlinjen, inklusive svaga linjer, indikerar ett positivt resultat. Svag linjeintensitet kan tyda på ett prov med hög titer. Den semikvantitativa proceduren bör utföras för att utesluta hög titerhämmning av testlinjen.

En enda kontrollinje indikerar ett negativt resultat. Om kliniska tecken och symtom tyder på kryptokockinfektion bör den semikvantitativa proceduren utföras för att utesluta falska negativa resultat orsakade av höga koncentrationer av antigen i provet, vilket kan hämma testlinjens bildning.

Tolkningar baserade på den semikvantitativa metoden kan ge en indikation om prognos och respons på behandling. Kryptokockantigentiter över 1:160 är förknippade med utveckling av meningit.¹⁶

Negativa resultat utesluter inte diagnosen sjukdom. Provet kan tas innan detektabelt antigen finns.

Kontroll- och testlinjernas stabilitet efter avläsningstiden (10 minuter till 2 timmar) har inte validerats.

BEGRÄNSNINGAR AV PROCEDUREN

1. Analysens prestandaegenskaper har inte fastställts för andra matriser än serum, plasma, helblod och CSF.
2. Titrar som erhållits med CrAg LFA är inte likvärdiga med titrar som erhållits med andra kryptokockantigentester.¹⁷
3. Beroende på sjukdomens och organismens prevalens bör testning inte utföras som en screeningprocedur för den allmänna befolkningen. Det prediktiva värdet av ett positivt eller negativt serologiskt resultat beror på sannolikheten före testet för att kryptokocksjukdom föreligger.
4. Testning av hemolyserade serumprover kan leda till falska negativa och falska positiva resultat på grund av den starka bakgrundsfärgen på testremsan.
5. Svagt inkapslade stammar kan leda till falska negativa resultat.¹⁸
6. Enligt publicerade rapporter kan *T. beigellii* orsaka falska positiva resultat.¹⁹
7. Patienter med höga nivåer (> 40 µg/ml) av heterofila antikroppar, såsom humana antikroppar mot mus (HAMA), kan orsaka falska positiva resultat.
8. Vid höga koncentrationer (> 0,1 mg/ml) kan antigener från *Paracoccidioides brasiliensis* uppvisa viss korsreaktivitet.
9. Viss korsreaktivitet observerades med humant serum innehållande *Aspergillus* GM.
10. CrAg LFA har inte utvärderats hos nyfödda patienter.
11. Reservoarer med plan botten bör användas under testningen för att upprätthålla tillräcklig kontakt mellan provet och CrAg LFA-testremsan.
12. Partiella testlinjer som endast utvecklas på ena halvan av testremsan ska tolkas som ogiltiga och testet ska upprepas för att bekräfta positiva eller negativa resultat.
13. Detta test är inte avsett för självtestning eller patientnära testning inom EU.
14. Patienter med extremt höga koncentrationer (≥ 0,140 mg/ml) av kryptokockantigen kan ge svaga testlinjer och i vissa fall ge falska negativa resultat.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Frekvensen av kryptokockos beror på flera faktorer, bland annat patientpopulation, typ av institution och epidemiologi. I denna studie upptäcktes 100 % av de sanna positiva fallen, enligt odling och/eller India Ink.

SPECIFIKA PRESTANDAEGENSKAPER

KLINISK KÄNSLIGHET OCH SPECIFICITET

CrAg LFA jämfördes med guldstandarddiagnoserna för kryptokockos (odling och/eller India Ink) för att utvärdera analysens känslighet och specificitet. Dessa studier innehöll en blandning av både prospektiva och retrospektiva prover. Sammanfattande tabeller över insamlade data finns nedan.

Serum		Odling/India Ink	
		Positiv	Negativt
CrAg LFA	Positiv	138	6
	Negativt	0	152

Serum	Beräknad	95 % CI
Känslighet	100 %	97,4 % - 100 %
Specificitet	96,2 %	91,9 % - 98,6 %

Plasma		Odling/India Ink	
		Positiv	Negativt
CrAg LFA	Positiv	81	0
	Negativt	1	54

Plasma	Beräknad	95 % CI
Känslighet	98,8 %	93,4 % - 100 %
Specificitet	100 %	93,4 % - 100 %

Helblod		Odling/India Ink	
		Positiv	Negativt
CrAg LFA	Positiv	148	11
	Negativt	2	186

Helblod	Beräknad	95 % CI
Känslighet	98,7 %	95,3 % - 99,8 %
Specificitet	94,4 %	90,2 % - 97,2 %

CSF		Odling/India Ink	
		Positiv	Negativt
CrAg LFA	Positiv	65	1
	Negativt	0	99

CSF	Beräknad	95 % CI
Känslighet	100 %	94,5 % - 100 %
Specificitet	99 %	94,6 % - 100 %

JÄMFÖRELSE AV EIA-METODER

CrAg LFA utvärderades med hjälp av 197 serumprover som skickades till ett referenslaboratorium i USA för testning av kryptokockantigen. Dessa prover testades med hjälp av CrAg LFA och ett kommersiellt tillgängligt kryptokockantigen-EIA. Resultaten av dessa jämförelser visas i tabellerna nedan.

Serum		CrAg LFA	
		Positiv	Negativt
CrAg LFA	Positiv	96	7
	Negativt	0	94

Serum	Beräknad	95 % CI
% positiv överensstämmelse	100 % (96/96)	96 % - 100 %
% negativ överensstämmelse	93 % (94/101)	86 % - 97 %

JÄMFÖRELSE AV IMMY-LATEXAGGLUTINERINGSMETOD

CrAg LFA utvärderades med hjälp av 197 serumprover som skickades till ett referenslaboratorium i USA för testning av kryptokockantigen. Dessa prover testades med hjälp av CrAg LFA och IMMY Cryptococcal Antigen Latex Agglutination Assay. Denna jämförelse gav en total procentuell överensstämmelse på 99 %.

JÄMFÖRELSE AV SEMIKVANTITATIVA METODER

Dessutom testades 62 av dessa prover med hjälp av den semikvantitativa titreringsmetoden i både CrAg LFA och IMMY Cryptococcal Antigen Latex Agglutination Assay. Linjär regressionsanalys av data gav ett R²-värde på 0,905.

ANALYTISK KÄNSLIGHET

För att fastställa detektionsgränsen genomfördes ett C₅- C₉₅-experiment på CrAg LFA genom att späda renat kryptokockantigen i LF-provutspädningsmedel (REF #: GLF025) och testa 24 replikat per koncentration med hjälp av CrAg-testremsor för lateralfloresanalys (REF #: LFCR50). Resultaten av dessa tester visas i följande tabell:

Koncentration	# positivt	% positivt
0,50 ng/ml	0	0 % (0/24)

Dokument #: PIS-00317

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 ng/ml
--	------------

KORSREAKTIVITET

CrAg LFA utvärderades med avseende på korsreaktivitet mot ett urval av patienters serumprover från en rad olika sjukdomstillstånd. Resultaten av dessa tester visas i tabellen nedan.

Patologi	# prover	% positivt
Penicillios	5	0 % (0/5)
Sporotrichos	6	0 % (0/6)
HAMA	5	0 % (0/5)
Syfilis	10	0 % (0/10)
Röda hund	5	0 % (0/5)
Mykoplasmos	10	0 % (0/10)
Toxoplasmos	7	0 % (0/7)
CMV	10	0 % (0/10)
Blastomykos	10	0 % (0/10)
Koccidiodomykos	10	0 % (0/10)
Histoplasmos	10	0 % (0/10)
Svampinfektion	10	0 % (0/10)
Aspergillus GM+	10	10 % (1/10)
Reumatoid faktor	10	0 % (0/10)

Dessutom bedömdes korsreaktiviteten genom att testa råa odlingsfiltratantigener i olika koncentrationer med hjälp av CrAg LFA. Vid höga koncentrationer (> 0,1 mg/ml) uppvisade antigener från *Paracoccidioides brasiliensis* viss korsreaktivitet.

Antigener från följande organismer testades och uppvisade ingen korsreaktivitet:

Aspergillus terreus
Aspergillus niger

Aspergillus fumigatus
Aspergillus flavus

Denna analys har inte utvärderats med avseende på korsreaktivitet mot följande organismer eller patologier:

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

Pneumocystis carinii
Zygomycetes
Antinukleära antikroppar +
Hepatit A-virus
Hepatit C-virus
Staphylococcus aureus
Neisseria meningitidis
Mycobacterium tuberculosis

INTERFERENS

CrAg LFA utvärderades med avseende på interferens genom att testa serum från patienter med ikterus, hemolys och lipemi, både osprutade och sprutade med kryptokockantigen. Alla osprutade serumprov var negativa, medan alla sprutade serumprov var positiva. Det innebär att ingen interferens observerades. Hemolyserade patientserum gav upphov till hög bakgrundsreaktivitet hos testremsan för lateralfloresanalys, vilket kunde leda till falskt negativa och falskt positiva resultat.

REPRODUCERBARHET OCH PRECISION

CrAg LFA utvärderades med avseende på reproducerbarhet och precision genom att tillsätta kryptokockantigen i serum för att skapa en panel bestående av ett negativt prov, ett högnegativt (C₅) prov, ett lågpositivt prov och ett måttligt positivt prov. Denna panel testades två gånger per dag på tre platser med totalt fem operatörer under en femdagarsperiod för att fastställa både reproducerbarheten och precisionen av analysen mellan laboratorier och inom laboratorier. Resultaten av denna studie visas i tabellen nedan.

PANEL	Plats 1 % pos	Plats 2 % pos	Plats 3 % pos	Totalt % pos
Negativt	0 % (0/30)	0 % (0/30)	0 % (0/15)	0 % (0/75)
Högnegativt	7 % (2/30)	0 % (0/30)	0 % (0/15)	3 % (2/75)
Lågpositivt	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (15/15)	100 % (75/75)
Måttligt positivt	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (15/15)	100 % (75/75)

HÖGDOS-KROK-EFFEKT (PROZONERING)

Även om det är sällsynt kan extremt höga koncentrationer (≥ 0,140 mg/ml) av kryptokockantigen resultera i svaga testlinjer och, i extrema fall, ge negativa testresultat. Om prozonerings misstänks vid svagt positiva eller negativa testresultat, bör det semikvantitativa titreringsförfarandet följas för att utesluta falskt negativa resultat.

MÄTOMRÅDE

Analysens CrAg LFA-mätområde ligger mellan LoD och högdos-krok-effekt, vilket är ett mätområde på 1,25 ng/ml till 0,140 mg/ml.













REFERENSFÖRFARANDE OCH MATERIAL

Det finns inga tillgängliga referensmättningsprocedurer eller material för användaren.

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, Jaspersen 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.

INTERNATIONELL ANVÄNDNING AV SYMBOLER

	Förvaring 2–30 °C		Partnummer
	Tillverkad av		Referensnummer
	Utgångsdatum		In vitro-diagnostik
	Skydda mot fukt		Tillräckligt för "#"-test
	Se bruksanvisningen		Endast för receptbelagd användning
	Endast för engångsbruk		Uppfyller EU:s IVDR-krav

INFORMATION TILL ANVÄNDARE INOM EUROPEISKA UNIONEN

Alla allvarliga incidenter som inträffat i samband med denna produkt ska rapporteras till IMMY och till den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är bosatt.

Sammanfattningen av säkerhet och prestanda (SSP) kommer att finnas tillgänglig i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (EUDAMED) när EUDAMED är tillgänglig. SSP är kopplat till produktens grundläggande UDI-DI, som är 081638702CR2003W9.

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

Rev.-datum 6 oktober 2025

Rev. 0

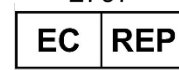
För en lista över ändringar i bruksanvisningen, skicka ett e-postmeddelande till info@immy.com

För att hitta landsspecifika bruksanvisningar, gå till IMMY.com/resources



IMMY, Inc.

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



MDSS
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany