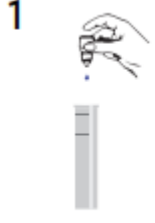


Rx ONLY



1 damla numune dilüenti
(seyreltici) ekleyin



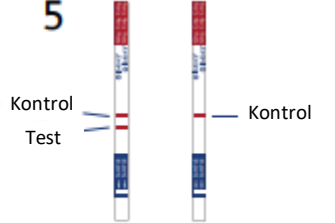
40 µL numune ekleyin



Çubuğu yerleştirin



10 dakika bekletin



1 çizgi = negatif
2 çizgi = pozitif

KULLANIM AMACI

Kriptokok Antijen Lateral Akış Testi (CrAg LFA) serum, plazma, venöz tam kan ve beyin omurilik sıvısında (BOS), *Cryptococcus* tür kompleksinin (*Cryptococcus neoformans* ve *Cryptococcus gattii*) kapsüler polisakarit antijenlerinin kalitatif veya yarı kantitatif tespiti için kullanılan, otomatize olmayan immüno-kromatografik bir test sistemidir.

CrAg LFA, kriptokokkoz tanısına yardımcı olarak kullanılan, reçeteye tabi (yalnızca profesyonel kullanım için) bir laboratuvar testidir.

TESTİN ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

Kriptokokkoz, *Cryptococcus* tür kompleksine (*Cryptococcus neoformans* ve *Cryptococcus gattii*) ait her iki tür tarafından oluşturulur.¹ Hücre sel bağışıklığı baskılanmış bireyler enfeksiyon açısından en yüksek risk altındadır.² Kriptokokkoz, AIDS hastalarında en yaygın fırsatçı enfeksiyonlardan biridir³ ve dünya genelinde HIV kaynaklı ölümlerin %15'inden sorumludur.⁴ Serum ve BOS'ta kriptokok antijeninin (CrAg) tespiti, yüksek duyarlılık ve özgüllükle yaygın olarak kullanılmaktadır.⁵⁻⁶ CrAg LFA, yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip anti-kriptokok fare monoklonal antikorları kullanır. Bu antikorlar, organizma tarafından salınan birincil antijen olan glukuronosilomannana (GXM) karşı yüksek derecede hassastır. CrAg LFA, organizmanın tüm serotiplerinde, özellikle de serotip C (*C. gattii*) genelinde artmış duyarlılık gösterir.⁷⁻⁹ Kriptokok hastalığından şüphelenildiğinde CrAg LFA ile CrAg tespiti yaygın olarak uygulanmaktadır.¹⁰⁻¹³

BİYOLOJİK İLKELER

CrAg LFA; serum, plazma, tam kan ve beyin omurilik sıvısında (BOS) Kriptokok antijenini tespit eden, otomatize olmayan, daldırma çubuklu (dipstick) temelli sandviç immüno-kromatografik bir testtir. Numuneler temiz, düz tabanlı bir kaba pipetlenir ve LF Numune Dilüenti (REF #: GLF025) eklendikten sonra bir CrAg Lateral Akış Test Çubuğu (REF #: LFCR50) yerleştirilir. Test 10 dakika boyunca sürer ve sonuçlar 10 dakika ile 2 saat arasında okunmalıdır.

CrAg LFA, koloidal altına konjuge edilmiş anti-CrAg monoklonal antikorların, numunede bulunabilecek *Cryptococcus* tür kompleksine (*Cryptococcus neoformans* ve *Cryptococcus gattii*) ait kapsüler polisakarit antijenlere bağlanması prensibine dayanır. Numune test çubuğu boyunca ilerledikçe bu bağlanma gerçekleşir. Eğer numunede CrAg bulunuyorsa, bu durumda anti-CrAg monoklonal antikorlarına bağlanır. Antikor-antijen kompleksi, kılcal akış yoluyla membran üzerinde yukarı doğru ilerlemeye devam eder ve burada anti-CrAg monoklonal antikorlarının sabitlendiği test çizgisine etkileşime girer. Antikor-antijen kompleksi, test çizgisinde bir sandviç yapı oluşturarak görünür bir çizgi meydana gelmesini sağlar. Uygun akış ve reaktiflerin aktivitesi ile, pozitif veya negatif olmasına bakılmaksızın numunenin emilmesi (ilerlemesi), kontrol antikorunun kontrol çizgisine hareket etmesini sağlar. Kontrol çizgisinde immobilize edilmiş (sabitlenmiş) antikorlar, kontrol antikoruna bağlanarak görünür bir kontrol çizgisi oluşturacaktır.

NOT: Kontrol çizgisi bir migrasyon kontrolüdür; numune ekleme kontrolü değildir. Pozitif test sonuçları iki çizgi (test ve kontrol) oluşturur. Negatif test sonuçları sadece tek bir çizgi (kontrol) oluşturur. Bir kontrol çizgisi oluşmazsa bu durumda test geçerli değildir.

SAĞLANAN REAKTİFLER

Her kit, 50 test için yeterli reaktif içerir.

1	GLF025	LF Numune Dilüenti Glisin tamponlu tuz çözeltisi; %0,095 Sodyum Azid, 0,5 mg/mL Bloklayıcı Ajan içerir	3 ml
2	EI0010	LF Titirasyon Dilüenti Glisin tamponlu tuz çözeltisi; %0,095 Sodyum Azid içerir	6 mL
3	LFCR50	CrAg Lateral Akış Test Çubukları Kapaklı, nem alıcı içeren bir şişede paketlenmiş 50 adet LFA test çubuğu; çubuklar 0,4 cm genişliğinde ve 7,6 cm uzunluğundadır	50 adet

+	CB1020	CrAg Pozitif Kontrol 500 ng/mL kriptokok antijeni (184A suşu – Tulane Üniversitesi'nden alınan klinik izolat) ¹⁵ , glisin tamponlu salin çözeltisi içinde; %0,095 Sodyum Azid içerir	1 mL
---	--------	---	------

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

SAĞLANMAYAN GEREKLİ MALZEMELER

- Tek kullanımlık eldivenler
- Koruyucu gözlükler
- 40 µL ve 80 µL ölçebilen ve aktarabilen pipet(ler) ve bunlarla ilişkili tek kullanımlık uçlar veya tek kullanımlık sabit hacimli (40 µL) transfer pipetleri
- Test çubuğunu yerleştirebilecek düz tabanlı tek kullanımlık mikro santrifüj tüpleri, düz tabanlı test tüpleri veya düz tabanlı mikro titirasyon plakası
- Tüpleri veya çubukları etiketlemek için silinmez kalem
- Zamanlayıcı
- Biyolojik tehlike atık haznesi

REAKTİF STABİLİTESİ VE SAKLAMA

CrAg LFA test kiti, reaktif etiketlerinde belirtilen son kullanma tarihlerine kadar belirtilen sıcaklıkta (2-30 °C) saklanmalıdır. Son kullanma tarihinden sonra ürünün kalitesi garanti edilemez.

Kullanılmayan test çubukları, kapaklı nem alıcı şişeye hemen geri konulmalı ve kapak sıkıca kapatılmalıdır. Tüm reaktiflerin kapakları kullanımdan hemen sonra sıkıca kapatılmalıdır.

REAKTİF ÖNLEMLERİ

1. Yüksek kaliteli reaktif ve materyallerin üretimi için belirli bir standardizasyon gereklidir. Kullanıcı, burada belirtilen prosedürlerde yapılacak her türlü değişikliğin tüm sorumluluğunu üstlenir.
2. Belirtilen son kullanma tarihinden sonra kiti veya kit reaktiflerini kullanmayın.
3. Her kullanım öncesinde kit bileşenleri; mikrobiyal kontaminasyon, sızıntı veya test çubuğunda belirgin fiziksel hasar açısından görsel olarak incelenmelidir. Bu durumlar tespit edilirse atın.
4. IMMY, diğer üreticilerden satın alınan malzemelerle kullanıldığında ürünlerinin performansını garanti edemez. Bu testle birlikte diğer ürünlerin kullanımı değerlendirilmemiştir ve hatalı sonuçlara yol açabilir.
5. Bu kitteki bazı reaktifler %0,1'den (w/w) daha az sodyum azid içerdiğinden, reaktiflerle çalışırken her zaman eldiven giyin. Sodyum azid kesinlikle lavaboya/gidere dökülmemelidir; bu kimyasal, kurşun veya bakır tesisatla reaksiyona girerek potansiyel olarak patlayıcı metal azidler oluşturabilir. Artan reaktifler uygun bir atık kabına atılmalıdır.
6. Aşağıdaki bileşenler test sistemi lotuna bağımlı değildir: LF Numune Dilüenti (REF #: GLF025) ve LF Titirasyon Dilüenti (REF #: EI0010); bu nedenle, son kullanma tarihleri geçmediği sürece herhangi bir CrAg Lateral Akış Test Çubuğu (REF #: LFCR50) lotu ile kullanılabilirler.
7. Kontrol çizgisi bir migrasyon kontrolüdür; numune ekleme kontrolü değildir.

KULLANICILAR İÇİN UYARILAR VE ÖNLEMLER

1. Sadece In Vitro Diagnostik kullanım içindir.
2. Bu kitin, insan serumu, plazma, tam kan ve beyin omurilik sıvısı (BOS) dışındaki numunelerle kullanılması önerilmez.
3. 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.
4. Örnekleri veya solüsyonları sıçratmaktan kaçınin.
5. 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 temizlemek için kullanılan malzemeler biyotehlikeli atık olarak bertaraf edilmesini gerektirebilir.
6. 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.

7. CrAg Lateral Akış Test Çubukları (REF #: LFCR50) numuneler test edildikten sonra biyolojik olarak tehlikeli olabilir. Uygun şekilde kullanın ve bertaraf edin.
8. Güvenlik Veri Sayfaları talep üzerine temin edilebilir.

NUMUNE TOPLAMA

Numuneler, kalifiye personel tarafından yerleşik teknikler kullanılarak aseptik koşullarda alınmalıdır. Hasta numuneleri taşınırken potansiyel olarak mevcut etiyolojik ajanlara maruz kalmayı önlemek için yeterli önlemler alınmalıdır. En iyi sonuçlar için steril ve hemolize uğramamış numuneler kullanılmalıdır.

Numune işleme sürecinde gecikme olması durumunda, numuneler 2–8°C'de 72 saate kadar saklanabilir. Serum, plazma ve BOS, tekrar tekrar dondurulup çözülmemeleri koşuluyla, <20°C'de daha uzun süre saklanabilir. Plazma toplama için sodyum EDTA, potasyum EDTA, sodyum sitrat ve sodyum heparin antikoagülanlarının uygunluğu doğrulanmıştır. Tam kan <0°C'de **SAKLANMAMALIDIR**. Nakil sırasındaki serum, plazma ve BOS (beyin omurilik sıvısı); 2-8°C veya <20°C sıcaklıkta muhafaza edilmelidir. Nakil sırasında tam kan 2–8°C'de muhafaza edilmeli, <20°C'de saklanmamalıdır.

Numuneler testten önce oda sıcaklığına getirilmelidir.

PROSEDÜR

KALİTATİF PROSEDÜR

1. Uygun şekilde etiketlenmiş düz tabanlı bir hazneye (tek kullanımlık düz tabanlı mikro santrifüj tüpü, düz tabanlı test tüpü veya düz tabanlı mikro titrasyon plakası vb.) 1 damla veya pipet ile 40 µL LF Numune Dilüenti (REF #: GLF025) ekleyin. Lateral akış test çubuğunu numuneye yerleştirmeden önce etiketlemek de iyi bir uygulamadır.
2. Adım 1'deki hazneye 40 µL numune ekleyin ve iyice karıştırın.
3. Hazneye bir adet CrAg Lateral Akış Test Çubuğu (REF #: LFCR50) yerleştirin.
NOT: Kullanılmayan tüm test çubuklarını nem alıcı içeren şişeye geri koyun ve kapağı sıkıca kapatın. Kullanılmadığı zamanlarda tüm reaktif şişelerin kapağını sıkıca kapatın.
4. Test oda sıcaklığında 10 dakika çalıştırılmalıdır.
NOT: Test çubukları yerleştirildikten sonra sonuçlar 10 dakika ile 2 saat arasında okunmalıdır.
5. Sonuçları okuyun ve kaydedin (aşağıdaki "TEST PROSEDÜRÜNÜN OKUNMASI" bölümüne bakın).

YARI KANTİTATİF PROSEDÜR

1. 1:5 başlangıç seyreltmesi ile başlayarak, ardından 1:2560'a kadar 1:2'lik seri seyreltmeler hazırlanmalıdır:
2. 10 adet düz tabanlı mikro-santrifüj tüpünü veya düz tabanlı test tüpünü uygun bir rafla yerleştirin ve 1-10 (1.5'ten 1:2560'a kadar) olacak şekilde etiketleyin. Bu adım için düz tabanlı bir mikro-titer plakasından 10 adet mikrokuyucuk kullanılabilir.
NOT: Numune 1:2560 oranında pozitif çıkarsa ilave seyreltmeler gerekebilir. Test çubuklarından tasarruf etme yöntemleri için IMMY ile iletişime geçerek Titrasyon Algoritması Prosedürümüzü talep edin.
3. 1 numaralı tüpe 4 damla veya pipetle 160 µL LF Numune Dilüenti (REF #: GLF025) ekleyin.
4. 2-10 şeklinde etiketlenen tüplerin her birine 2 damla veya pipetle 80 µL LF Titrasyon Dilüenti (REF #: E10010) ekleyin.
5. 1 numaralı tüpe 40 µL numune ekleyin ve iyice karıştırın. Bu, numunenin 1:5 oranındaki seyreltmesidir.
6. 1 numaralı tüpteki 1:5'lik numuneden 80 µL alıp 2 numaralı tüpe aktarın ve iyice karıştırın. Bu seyreltme işlemine 10 numaralı tüpe kadar devam edin. Her 10 tüpün de 80 µL hacim içermesi için 10 numaralı tüpten 80 µL ve 1 numaralı tüpten 40 µL sıvıyı atın.
7. 10 tüpün her birine bir adet CrAg Lateral Akış Test Çubuğu (REF #: LFCR50) yerleştirin.
8. Test oda sıcaklığında 10 dakika çalıştırılmalıdır.
NOT: Sonuçları, test çubuklarını yerleştirdikten sonraki 10 dakika ile 2 saat arasında okuyabilirsiniz.
9. Sonuçları okuyun ve kaydedin (aşağıdaki "TEST PROSEDÜRÜNÜN OKUNMASI" bölümüne bakın).

KALİTE KONTROL PROSEDÜRÜ

Pozitif ve negatif kontroller, kitin amaçlandığı gibi çalıştığını doğrular ve ürün arızası veya kontaminasyon olmadığını gösterir. Pozitif kontrol (CrAg Pozitif Kontrol), düz tabanlı bir mikro santrifüj tüpü, düz tabanlı test tüpü veya düz tabanlı mikro titrasyon plakasında; 1 damla veya 40 µL LF Numune Dilüenti (REF #: GLF025) ile ardından 1 damla veya 40 µL CrAg Pozitif Kontrol (REF #: CB1020) eklenerek hazırlanır. Negatif kontrol (LF Numune Dilüenti), ayrı bir düz tabanlı mikro santrifüj tüpü, test tüpü veya mikro titrasyon plakasına 2 damla veya 80 µL LF Numune Dilüenti (REF #: GLF025) eklenerek hazırlanır. Kontrol içeren her bir tüpe bir adet CrAg Lateral Akış Test Çubuğu (REF #: LFCR50) yerleştirin ve testin 10 dakika boyunca çalışmasına izin verin.
NOT: Sonuçları, test çubuklarını yerleştirdikten sonraki 10 dakika ile 2 saat arasında okuyabilirsiniz.

İki (2) çizgi (test ve kontrol) pozitif bir sonucu, tek bir çizgi (kontrol) ise negatif bir sonucu gösterir. Ek kontroller, yerel, bölgesel veya ulusal yönetmelikler ya da akreditasyon kuruluşlarının gerekliliklerine göre test edilebilir.

TESTİ OKUMA PROSEDÜRÜ

Her bir test çubuğundaki reaksiyonu okuyun. Test çizgisinin yoğunluğuna bakılmaksızın silik çizgiler de dâhil olmak üzere iki çizginin (test ve kontrol) varlığı, pozitif bir sonucu gösterir.

Yarı kantitatif titrasyon prosedüründe, hastanın titresi, pozitif sonuç veren en yüksek seyreltme olarak raporlanmalıdır. **NOT:** IMMY CrAg LFA ile elde edilen titreler, diğer kriptomokok antijen testlerinden elde edilen titrelerle eşdeğer değildir.

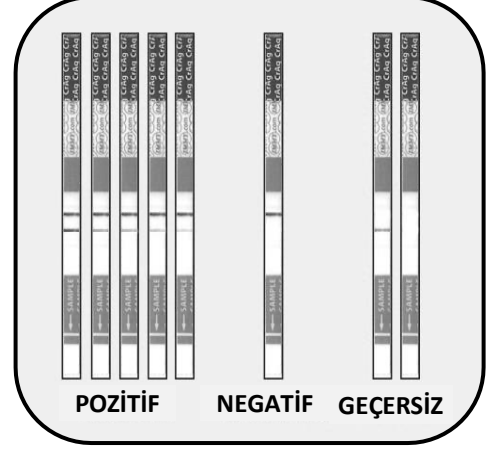
Belge No: PIS-00317

Silik çizgi yoğunluğu, yüksek titreli bir numuneye işaret edebilir. Test çizgisinde yüksek titreye bağlı inhibisyonu dışlamak için yarı kantitatif prosedür uygulanmalıdır.

Tek bir kontrol çizgisi, negatif sonucu gösterir. Klinik belirti ve semptomlar kriptomokoz enfeksiyonunu düşündürüyorsa, test çizgisinin oluşumunu engelleyebilecek yüksek antijen konsantrasyonlarına bağlı yalancı negatif sonuçları dışlamak için yarı kantitatif prosedür uygulanmalıdır.

Kontrol çizgisi oluşmazsa sonuçlar geçersizdir ve test tekrarlanmalıdır. Test çubuğunun yalnızca bir yarısında oluşan çizgiler geçersiz olarak yorumlanmalı ve pozitif veya negatif sonucu doğrulamak için test tekrarlanmalıdır. Kontrol çizgisi bir migrasyon kontrolüdür; numune ekleme kontrolü değildir.

Kontrol ve test çizgilerinin okuma süresi (10 dakika – 2 saat) sonrasındaki stabilitesi doğrulanmamıştır.



SONUÇLAR

Geçerli bir test için kontrol çizgisi mevcut olmalıdır. Bir kontrol çizgisi mevcut değilse test geçersiz sayılmalı ve test tekrarlanmalıdır. Test çubuğunun yalnızca bir yarısında oluşan çizgiler geçersiz olarak yorumlanmalı ve sonucu doğrulamak için test tekrarlanmalıdır. Kontrol çizgisi bir migrasyon kontrolüdür ve numune ekleme kontrolü olarak tasarlanmamıştır.

Test çizgisinin yoğunluğuna bakılmaksızın, silik çizgiler dâhil olmak üzere iki çizginin (kontrol ve test) varlığı pozitif sonucu gösterir. Silik çizgi yoğunluğu, yüksek titreye sahip bir numunenin göstergesi olabilir. Test çizgisinde yüksek titreye bağlı inhibisyonu dışlamak için yarı kantitatif prosedür uygulanmalıdır.

Tek bir kontrol çizgisi, negatif sonucu gösterir. Klinik belirti ve semptomlar kriptomokoz enfeksiyonunu düşündürüyorsa, test çizgisinin oluşumunu engelleyebilecek yüksek antijen konsantrasyonlarına bağlı yalancı negatif sonuçları dışlamak için yarı kantitatif prosedür uygulanmalıdır.

Yarı kantitatif metodolojiye dayalı yorumlar, prognoz (hastalık seyri) ve tedaviye yanıtın bir göstergesi olabilir. 1:160'tan büyük kriptomokok antijen titreleri, menenjit gelişimi ile ilişkilidir.¹⁶

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

Kontrol ve test çizgilerinin okuma süresi (10 dakika ile 2 saat) sonrasındaki stabilitesi doğrulanmamıştır.

PROSEDÜRÜN SINIRLAMALARI

1. Test performans özellikleri, serum, plazma, tam kan ve BOS dışındaki matrisler için belirlenmemiştir.
2. CrAg LFA ile elde edilen titreler, diğer kriptomokok antijen testlerinden elde edilen titrelerle eşdeğer değildir.¹⁷
3. Hastalık ve organizma prevalansına bağlı olarak test genel popülasyon için bir tarama prosedürü olarak uygulanmamalıdır. Pozitif veya negatif bir serolojik sonucun öngörü değeri, test öncesi kriptomokok hastalığı olasılığına bağlıdır.
4. Hemolizli serum örneklerinin test edilmesi şeritteki yüksek arka plan rengi nedeniyle yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir.
5. Zayıf kapsüllü suşlar, yalancı negatif sonuçlara yol açabilir.¹⁸
6. Yayınlanmış raporlara göre *T. beigelii* yalancı pozitiflere neden olabilir.¹⁹
7. İnsan anti-fare antikolları (HAMA) gibi yüksek seviyelerde (> 40 µg/mL) heterofilik antikolar yalancı pozitif sonuçlara neden olabilir.
8. Yüksek konsantrasyonlarda (> 0,1 mg/mL), Paracoccidioides brasiliensis kaynaklı antijenler bazı çapraz reaksiyonlar gösterebilir.
9. *Aspergillus* GM içeren insan serumları ile bazı çapraz reaksiyonlar gözlemlenmiştir.
10. CrAg LFA, neonatal (yenidoğan) hastalarda değerlendirilmemiştir.
11. Numune ile CrAg LFA Test Çubuğu arasında yeterli teması sağlamak için test sırasında düz tabanlı rezervuarlar kullanılmalıdır.
12. Test çubuğunun yalnızca bir yarısında oluşan çizgiler geçersiz olarak yorumlanmalı ve sonucu doğrulamak için test tekrarlanmalıdır.
13. Bu test, AB dâhilinde kendi kendine test veya hasta başı test amacıyla tasarlanmamıştır.
14. Kriptomokok antijen konsantrasyonunun çok yüksek olduğu durumlarda (≥ 0,140 mg/mL) test çizgileri zayıf olabilir ve bazı durumlarda yalancı negatif sonuçlar elde edilebilir.

BEKLENEN DEĞERLER

Kriptokokoz sıklığı; hasta popülasyonu, kurum tipi ve epidemiyoloji dâhil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. Bu çalışmada, kültür ve/veya Çini mürekkebi (India Ink) ile belirlenen gerçek pozitiflerin %100'ü tespit edilmiştir.

BELİRLİ PERFORMANS ÖZELLİKLERİ KLİNİK DUYARILIK VE ÖZGÜLLÜK

Testin duyarlılık ve özgüllüğünü değerlendirmek amacıyla CrAg LFA, kriptokokozun altın standart tanı yöntemleri (kültür ve/veya Çin mürekkebi) ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmalar, hem prospektif hem de retrospektif numunelerin bir karışımını içermektedir. Toplanan verilerin özet tabloları aşağıda yer almaktadır.

Serum		Kültür/Çini Mürekkebi	
		Pozitif	Negatif
CrAg LFA	Pozitif	138	6
	Negatif	0	152

Serum	Hesaplanan	%95 GA
Duyarlılık	%100	%97,4 - %100
Özgüllük	%96,2	%91,9 - %98,6

Plazma		Kültür/Çini Mürekkebi	
		Pozitif	Negatif
CrAg LFA	Pozitif	81	0
	Negatif	1	54

Plazma	Hesaplanan	%95 GA
Duyarlılık	%98,8	%93,4 - %100
Özgüllük	%100	%93,4 - %100

Tam Kan		Kültür/Çini Mürekkebi	
		Pozitif	Negatif
CrAg LFA	Pozitif	148	11
	Negatif	2	186

Tam Kan	Hesaplanan	%95 GA
Duyarlılık	%98,7	%95,3 - %99,8
Özgüllük	%94,4	%90,2 - %97,2

BOS (Beyin Omurilik Sıvısı)		Kültür/Çini Mürekkebi	
		Pozitif	Negatif
CrAg LFA	Pozitif	65	1
	Negatif	0	99

BOS (Beyin Omurilik Sıvısı)	Hesaplanan	%95 GA
Duyarlılık	%100	%94,5 - %100
Özgüllük	%99	%94,6 - %100

EIA YÖNTEM KARŞILAŞTIRMASI

CrAg LFA, kriptokokal antijen testi amacıyla ABD'deki bir referans laboratuvarına gönderilen 197 serum numunesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu numuneler, CrAg LFA ve ticari olarak temin edilebilen bir kriptokokal antijen EIA testi kullanılarak analiz edilmiştir. Bu karşılaştırmaların sonuçları aşağıdaki tablolarda gösterilmektedir.

Serum		CrAg EIA	
		Pozitif	Negatif
CrAg LFA	Pozitif	96	7
	Negatif	0	94

Serum	Hesaplanan	%95 GA
% Pozitif Uyum	%100 (96/96)	%96 - %100
% Negatif Uyum	%93 (94/101)	%86 - %97

IMMY LATEKS AGLÜTİNASYON YÖNTEM KARŞILAŞTIRMASI

CrAg LFA, kriptokokal antijen testi amacıyla ABD'deki bir referans laboratuvarına gönderilen 197 serum numunesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu numuneler, CrAg LFA ve IMMY Kriptokokal Antijen Lateks Aglutinasyon Testi kullanılarak analiz edilmiştir. Bu karşılaştırmada genel uyum %99 olarak bulunmuştur.

YARI-KANTİTATİF YÖNTEM KARŞILAŞTIRMASI

Ayrıca, bu numunelerin 62'si hem CrAg LFA hem de IMMY Kriptokokal Antijen Lateks Aglutinasyon Testi kullanılarak yarı kantitatif titrasyon prosedürü ile analiz edilmiştir. Verilerin lineer regresyon analizi sonucunda R² değeri 0,905 olarak bulunmuştur.

ANALİTİK DUYARILIK

Saptama sınırını belirlemek amacıyla, saflaştırılmış kriptokokal antijen LF Numune Dilüenti (REF #: GLF025) içinde seyreltilmiş ve CrAg Lateral Akış Test Şeritleri (REF #: LFCR50) kullanılarak her konsantrasyon için 24 tekrar ile CrAg LFA üzerinde bir C₅-C₉₅ deneyi gerçekleştirilmiştir. Bu testin sonuçları aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Konsantrasyon	# Pozitif	% Pozitif
0,50 ng/mL	0	%0 (0/24)
0,75 ng/mL	0	%0 (0/24)

Belge No: PIS-00317

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 Aralığı	1,00 – 1,50 ng/mL
--	-------------------

ÇAPRAZ REAKTİVİTE

CrAg LFA; çeşitli patolojilere sahip bir grup hastadan alınan serum numuneleri üzerinde çapraz reaksiyon açısından değerlendirilmiştir. Bu testin sonuçları aşağıdaki tablolarda gösterilmektedir.

Patoloji	Örnek Sayısı	% Pozitif
Penisilliyoz	5	%0 (0/5)
Sporotrikoz	6	%0 (0/6)
HAMA (İnsan Anti-Fare Antikorları)	5	%0 (0/5)
Frengi	10	%0 (0/10)
Kızamıkçık	5	%0 (0/5)
Mikoplazmoz	10	%0 (0/10)
Toksoplazmoz	7	%0 (0/7)
CMV (Sitomegalovirüs)	10	%0 (0/10)
Blastomikoz	10	%0 (0/10)
Koksidioidomikoz (Vadi Humması)	10	%0 (0/10)
Histoplazmoz	10	%0 (0/10)
Kandidiyaz	10	%0 (0/10)
Aspergillus GM+	10	%10 (1/10)
Romatoid Faktör	10	%0 (0/10)

Ayrıca, kültür filtratı antijenlerinin farklı konsantrasyonlarda CrAg LFA kullanılarak test edilmesiyle çapraz reaksiyon değerlendirilmiştir. Yüksek konsantrasyonlarda (> 0,1 mg/mL); *Paracoccidioides brasiliensis* kaynaklı antijenler bazı çapraz reaksiyonlar göstermiştir.

Aşağıdaki organizmalardan elde edilen antijenler test edilmiş ve hiçbir çapraz reaksiyon gözlenmemiştir:

<i>Aspergillus terreus</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Aspergillus niger</i>	<i>Aspergillus flavus</i>

Bu analiz, aşağıdaki organizmalar veya patolojiler için çapraz reaksiyon açısından değerlendirilmemiştir:

<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Pneumocystis carinii</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Zygomycetes</i>
<i>Candida parapsidosis</i>	Antinükleer antikor +
<i>Candida krusei</i>	Hepatit A Virüsü
<i>Candida glabrata</i>	Hepatit C Virüsü
<i>Cladosporium trichoides</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Salmonella typhi</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

ETKİLEŞİM

CrAg LFA, ikterik, hemolizli ve lipemik hasta serumları hem kriptokokal antijen eklenmemiş hem de eklenmiş (spike edilmiş) durumlarda test edilerek girişim açısından değerlendirilmiştir. Spike edilmemiş serumların tümü negatif test edilirken spike edilmiş serumların tümü pozitif test edilmiştir dolayısıyla etkileşim gözlenmemiştir. Hemolizli hastaların serumları, yanal akış test şeridinde yüksek arka plan reaktivitesi oluşturarak yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir.

TEKRARLANABİLİRLİK VE KESİNLİK

CrAg LFA, negatif bir numune, yüksek-negatif (C₅) bir numune, düşük-pozitif bir numune ve orta-pozitif bir numuneden oluşan bir panel elde etmek amacıyla seruma kriptokokal antijen eklenerek tekrarlanabilirlik ve kesinlik açısından değerlendirilmiştir. Bu panel; analizin hem laboratuvarlar arası hem de laboratuvar içi tekrarlanabilirliğini ve kesinliğini belirlemek amacıyla üç ayrı merkezde toplam beş operatör tarafından, beş günlük bir süre boyunca günde iki kez test edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları aşağıdaki tablolarda gösterilmektedir.

PANEL	Merkez 1 % Poz.	Merkez 2 % Poz.	Merkez 3 % Poz.	Toplam % Poz.
Negatif	%0 (0/30)	%0 (0/30)	%0 (0/15)	%0 (0/75)
Yüksek-Negatif	%7 (2/30)	%0 (0/30)	%0 (0/15)	%3 (2/75)
Düşük-Pozitif	%100 (30/30)	%100 (30/30)	%100 (15/15)	%100 (75/75)
Orta-Pozitif	%100 (30/30)	%100 (30/30)	%100 (15/15)	%100 (75/75)

YÜKSEK DOZ KANCA ETKİSİ (PROZONLAMA)

Nadir olmakla birlikte, kriptokokal antijenin aşırı yüksek konsantrasyonları (≥ 0,140 mg/mL) test çizgilerinin zayıflamasına ve bazı durumlarda negatif sonuçlara yol açabilir. Zayıf pozitif veya negatif test sonuçlarında prozon etkisinden şüpheleniliyorsa, yalancı negatif sonuçları dışlamak için yarı kantitatif titrasyon prosedürü uygulanmalıdır.

ÖLÇÜM ARALIĞI

CrAg LFA analizinin ölçüm aralığı, LoD (Saptama Sınırı) ile Yüksek Doz Hook (Kanca) Etkisi arasında olup 1,25 ng/mL ile 0,140 mg/mL aralığını kapsar.













REFERANS PROSEDÜRLER VE MALZEMELER

Kullanıcı için mevcut referans ölçüm prosedürleri veya materyalleri bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

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, ve ark. 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, ve ark. 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, ve ark. 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, ve ark. 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, ve ark. 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, ve ark. 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, ve ark. *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, ve ark. Rapid diagnosis of cryptococcus using an antigen detection immunochromatographic test. *J Infect.* 2015;70(5): 499-503.

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 Uygun

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 erişime açıldığında Avrupa Tıbbi Cihazlar Veri Tabanında (EUDAMED) yer alacaktır. SSP, bu ürünün 081638702CR2003W9 olan Temel UDI-DI numarasına bağlıdır.

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

Rev. Tarihi 06/10/2025

Rev. 0

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