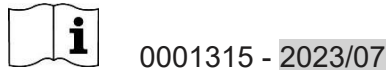


Platelia *Aspergillus* Ag

1 khay – ▾ 96



XÉT NGHIỆM MIỄN DỊCH ENZYM BÁN ĐỊNH LƯỢNG THEO NGUYÊN LÝ “BÁNH KẸP THỊT” SỬ DỤNG KHAY VI THỂ ĐỂ PHÁT HIỆN KHÁNG NGUYÊN *ASPERGILLUS* GALACTOMANNAN TRONG MẪU XÉT NGHIỆM HUYẾT THANH VÀ DỊCH RỬA PHẾ QUẢN PHẾ NANG (BAL) CỦA BỆNH NHÂN TRƯỞNG THÀNH VÀ BỆNH NHI.



Hướng Dẫn Sử Dụng (IFU) tuân thủ Quy Định (EU) 2017/746.

Các nội dung sửa đổi chính so với phiên bản trước được bôi màu xám. Tiêu đề màu xám biểu thị các thay đổi quan trọng trong nội dung của chương. Vui lòng đọc kỹ.

Đối với Liên Minh Châu Âu (Quy Định 2017/746/EU), Bản Tóm Tắt về Độ An Toàn và Hiệu Suất của thiết bị này được đăng tải trên trang web công khai của EUDAMED <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.



Mục Lục

1. MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG	3
2. TÓM TẮT VÀ GIẢI THÍCH VỀ XÉT NGHIỆM	3
3. NGUYÊN LÝ CỦA QUY TRÌNH	3
4. THUỐC THỬ.....	4
5. CẢNH BÁO VÀ BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA.....	5
6. MẪU XÉT NGHIỆM.....	7
7. QUY TRÌNH.....	8
8. CÁC HẠN CHẾ CỦA XÉT NGHIỆM.....	13
9. ĐẶC ĐIỂM HIỆU NĂNG.....	14
10. TÀI LIỆU THAM KHẢO CHUYÊN MÔN	19

1. MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG

Platelia *Aspergillus* Ag là một xét nghiệm miễn dịch enzym bán định lượng theo nguyên lý “bánh kẹp thịt” sử dụng khay vi thể để phát hiện kháng nguyên *Aspergillus* galactomannan trong mẫu xét nghiệm huyết thanh và dịch rửa phế quản phế nang (BAL) của bệnh nhân trưởng thành và bệnh nhi. Platelia *Aspergillus* Ag là xét nghiệm, khi được kết hợp với các quy trình chẩn đoán khác, chẳng hạn như nuôi cấy vi sinh, kiểm tra mô học của mẫu xét nghiệm sinh thiết và hình ảnh X-quang, có thể được sử dụng như một công cụ hỗ trợ chẩn đoán aspergillosis xâm lấn, đặc biệt dùng cho bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính hoặc bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch và corticosteroid.

Giới chuyên môn cũng có thể sử dụng xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag như một công cụ hỗ trợ theo dõi hiệu quả điều trị bằng thuốc kháng nấm dựa trên quá trình phát triển của chỉ số galactomannan.

Xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag có thể được sử dụng theo cách thủ công hoặc trên các hệ thống khay vi thể tự động.

2. TÓM TẮT VÀ GIẢI THÍCH VỀ XÉT NGHIỆM

Bệnh nhiễm nấm *Aspergillus* thường bắt đầu từ phổi, đây là cửa ngõ xâm nhập của bệnh sau khi bệnh nhân hít phải bào tử nấm *Aspergillus* có trong môi trường. Các dạng xâm lấn, đã gia tăng trong 10 năm qua, tạo nên các bệnh truyền nhiễm nghiêm trọng nhất và là căn bệnh đe dọa tính mạng với tỷ lệ tử vong rất cao [1].

Bệnh aspergillosis xâm lấn chủ yếu xảy ra ở hệ hô hấp, nhưng có thể lan sang các cơ quan khác, ảnh hưởng đến những bệnh nhân mắc bệnh nặng, bao gồm cả bệnh nhi [2–8]: bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính mắc bệnh ác tính [9–16] hoặc suy giảm miễn dịch [17], và bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch (ghép tạng đặc hoặc tủy xương [18–21] và liệu pháp corticosteroid [22]). Bệnh nhiễm nấm *Aspergillus* cũng được báo cáo ở những bệnh nhân mắc bệnh phổi [4,23] hoặc bệnh truyền nhiễm [24,25], bệnh nhân thâm phân phúc mạc [26] và bệnh nhân đang được nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch [27].

Aspergillus hiếm khi được phân lập từ môi trường nuôi cấy máu, do đó chẩn đoán thường dựa trên bằng chứng chụp X-quang hoặc chẩn đoán không đặc hiệu (triệu chứng lâm sàng, chụp CT, chụp X-quang ngực, v.v.). Thật không may, những phương pháp này đều thiếu độ nhạy và độ đặc hiệu, đặc biệt là trong giai đoạn đầu nhiễm trùng khi mà chẩn đoán thường bị bỏ sót. Platelia *Aspergillus* Ag của Bio-Rad sẽ phát hiện galactomannan (GM) tuần hoàn, galactomannan là một thành phần chính của kháng nguyên ngoại bào trên thành tế bào *Aspergillus* và được giải phóng trong quá trình phát triển. Nồng độ kháng nguyên GM tuần hoàn dù thấp nhưng vẫn được phát hiện trong các dịch sinh học, do đó, đây là Dấu Ấn Sinh Học Lâm Sàng đầu tiên được nhóm đồng thuận EORTC/MSG công nhận vào năm 2008 [28]; và đây là một phần của tiêu chí EORTC-MSG được sử dụng để xác định và phân loại Bệnh Aspergillosis Xâm Lấn [29]. Việc phát hiện GM trong huyết thanh và BAL đã được chứng minh là hữu ích cho việc chẩn đoán sớm bệnh aspergillosis [17,30]: phương pháp này nhanh hơn các phương pháp nuôi cấy [31], giảm thiểu nhu cầu cần mẫu xét nghiệm xâm lấn [23] và tránh nhiễm bẩn từ môi trường, dẫn đến kết quả dương tính giả [32].

Xét nghiệm tìm kháng nguyên GM hòa tan trong huyết thanh người là phương pháp huyết thanh tiêu chuẩn vàng [29] để hỗ trợ chẩn đoán bệnh aspergillosis xâm lấn [33–38].

Ngoài ra, quy trình phát hiện kháng nguyên GM trong BAL đã được chứng minh là có lợi cho việc chẩn đoán bệnh aspergillosis xâm lấn [39–42], là thủ thuật không xâm lấn, ít gây chấn thương hơn so với sinh thiết phổi [41], ở những bệnh nhân đang nằm trong khoa chăm sóc tích cực [43], bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu [44,45] và ở những người ghép tạng đặc [46–51].

3. NGUYÊN LÝ CỦA QUY TRÌNH

Platelia *Aspergillus* Ag là một xét nghiệm miễn dịch enzym theo nguyên lý “bánh kẹp thịt”, một bước sử dụng khay vi thể để phát hiện galactomannan (GM) trong huyết thanh và dịch BAL ở người. Xét nghiệm này sử dụng kháng thể đơn dòng EBA-2 của chuột nhắm vào *Aspergillus* GM và đã được mô tả đặc trưng trong các nghiên cứu trước đây [52–54].

Các kháng thể đơn dòng được dùng để:

- Phủ giếng của khay vi thể và liên kết kháng nguyên.
- Phát hiện kháng nguyên được liên kết với khay vi thể đã nhạy hóa (thuốc thử cộng hợp: kháng thể đơn dòng liên kết với peroxidase).

Mẫu xét nghiệm huyết thanh hoặc dịch BAL được xử lý nhiệt có sự hiện diện của EDTA để phân tách phức hợp miễn dịch và kết tủa những protein có thể ảnh hưởng đến xét nghiệm [55].

Sau đó, thêm mẫu xét nghiệm đã xử lý và chất cộng hợp vào các giếng phủ kháng thể đơn dòng rồi ủ. Kháng thể đơn dòng – GM – phức hợp kháng thể đơn dòng/peroxidase được hình thành khi có kháng nguyên GM.

Rửa dải để loại bỏ các chất không liên kết. Tiếp theo, thêm Dung Dịch Chất Tạo Màu TMB, chất này sẽ phản ứng với các phức hợp được liên kết với giếng để tạo thành phản ứng màu xanh dương.

Dừng phản ứng enzym bằng cách thêm axit, axit sẽ chuyển màu xanh dương thành màu vàng. Độ hấp thụ (mật độ quang, OD) của mẫu xét nghiệm và mẫu đối chứng được xác định bằng quang phổ kế được đặt ở bước sóng 450 và 620/630 nm.

4. THUỐC THỬ

4.1 Mô tả

Định danh trên nhãn		Mô tả	Dạng sản phẩm/Chế phẩm 62794
R1	Khay Vi Giếng	Khay Vi Giếng 12 dải, mỗi dải gồm 8 giếng được phủ kháng thể đơn dòng kháng galactomannan của chuột Số định danh riêng = 85	1 khay Dùng được ngay
R2	Dung Dịch Rửa Đậm Đặc (20X)	Dung Dịch Rửa Đậm Đặc (20X) Dung dịch đệm Tris NaCl pH 7,4 Chất bảo quản: ProClin 300–0,04%	1 lọ 70 mL Để pha loãng
R3	Huyết Thanh Đối Chứng Âm Tính	Huyết Thanh Đối Chứng Âm Tính Huyết thanh người âm tính đối với kháng nguyên HBs, kháng thể kháng HIV-1, kháng HIV-2 và kháng HCV Chất bảo quản: ProClin 300–0,3%	2 lọ 1,7 mL Dùng được ngay
R4	Huyết Thanh Đối Chứng Tới Hạn	Huyết Thanh Đối Chứng Tới Hạn Huyết thanh người chứa galactomannan và âm tính đối với kháng nguyên HBs, kháng thể kháng HIV-1, kháng HIV-2 và kháng HCV Chất bảo quản: ProClin 300–0,3%	2 lọ 1,7 mL Dùng được ngay
R5	Huyết Thanh Đối Chứng Dương Tính	Huyết Thanh Đối Chứng Dương Tính Huyết thanh người chứa galactomannan và âm tính đối với kháng nguyên HBs, kháng thể kháng HIV-1, kháng HIV-2 và kháng HCV Chất bảo quản: ProClin 300–0,3%	2 lọ 1,7 mL Dùng được ngay
R6	Chất Cộng Hợp	Chất Cộng Hợp Kháng thể đơn dòng kháng galactomannan của chuột/được dán nhãn peroxidase Chất bảo quản: ProClin 300–0,3%	1 lọ 8 mL Dùng được ngay
R7	Dung Dịch Xử Lý Mẫu	Dung Dịch Xử Lý Mẫu Dung Dịch Axit EDTA	1 lọ 13 mL Dùng được ngay
R9	Chất Tạo Màu TMB	Dung Dịch Chất Tạo Màu TMB Dung dịch chứa < 0,1% 3,3', 5,5' tetramethylbenzidine (TMB) và < 1,0% H ₂ O ₂	1 lọ 28 mL Dùng được ngay
R10	Dung Dịch Hãm	Dung Dịch Hãm Dung dịch axit sulphuric (H ₂ SO ₄ 1N)	1 lọ 28 mL Dùng được ngay

4.2 Các yêu cầu về bảo quản và thao tác

Phải bảo quản bộ xét nghiệm này ở nhiệt độ +2–8°C. Phải bảo quản thuốc thử đã mở theo hướng dẫn bên dưới.

Định danh	Bảo quản
R1	Sau khi mở túi đóng chân không, hãy bảo quản các dải vi giếng ở +2–8°C trong tối đa 8 tuần, trong túi ban đầu có gói hút ẩm và đã được đóng kín bằng băng dính.
R2	Có thể bảo quản Dung Dịch Rửa đã pha loãng ở +2–30°C trong 2 tuần. Có thể bảo quản Dung Dịch Rửa Đậm Đặc (R2) ở +2–30°C cho đến ngày hết hạn, kể cả sau khi đã mở.
R3, R4, R5, R6, R7, R9	Sau khi mở, các thuốc thử này, khi được bảo quản ở nhiệt độ từ +2–8°C, sẽ ổn định trong 8 tuần nếu không bị nhiễm bẩn.
R10	Sau khi mở, thuốc thử được bảo quản ở nhiệt độ từ +2–8°C sẽ ổn định cho đến hạn sử dụng được in trên nhãn, nếu không bị nhiễm bẩn.

5. CẢNH BÁO VÀ BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA

Sản phẩm được sử dụng để chẩn đoán *trong ống nghiệm*.

Thiết bị này chỉ dành cho các chuyên gia sử dụng trong môi trường phòng xét nghiệm.

Đối với bệnh nhân/người dùng/bên thứ ba tại Liên Minh Châu Âu và tại các quốc gia áp dụng cùng khung pháp lý (Quy Định 2017/746/EU đối với Thiết Bị Y Tế Chẩn Đoán Trong ống nghiệm); nếu trong quá trình sử dụng thiết bị này hoặc do việc sử dụng thiết bị này mà có sự cố nghiêm trọng xảy ra, vui lòng thông báo cho nhà sản xuất và Cơ Quan Có Thẩm Quyền tại quốc gia của quý vị.

5.1 Các biện pháp phòng ngừa về sức khỏe và an toàn

Chỉ những nhân viên có năng lực chuyên môn đã qua đào tạo về các quy trình của phòng xét nghiệm và hiểu rõ các nguy cơ tiềm ẩn mới được sử dụng bộ xét nghiệm này. Sử dụng trang phục bảo hộ, găng tay, phương tiện bảo vệ mắt/mặt phù hợp và thao tác đúng theo các quy định của Tiêu Chuẩn Thực Hành Tốt Phòng Xét Nghiệm.

Bộ xét nghiệm này có chứa các thành phần máu người. Mọi phương pháp xét nghiệm hiện có đều không thể đảm bảo một cách tuyệt đối là không có tác nhân lây nhiễm. Do đó, tất cả các dẫn xuất từ máu người, các thuốc thử và mẫu xét nghiệm của người, phải được thao tác như trường hợp có khả năng lây bệnh truyền nhiễm, theo Biện Pháp Phòng Ngừa Chung được khuyến nghị đối với các mầm bệnh mang trong máu theo định nghĩa tại các quy định của địa phương, khu vực, và quốc gia.

Trần đổ sinh phẩm: Vật liệu có nguồn gốc từ người bị tràn đổ ra ngoài cần phải được xử lý như những chất có khả năng lây nhiễm. Các vật liệu bị tràn đổ không chứa axit cần phải được khử nhiễm ngay lập tức, bao gồm khu vực bị tràn đổ, cũng như các vật liệu và bất kỳ bề mặt hay thiết bị nào đã bị nhiễm bẩn, bằng loại hóa chất sát khuẩn phù hợp và hiệu quả trong việc loại bỏ các nguy cơ sinh học (thường dùng thuốc tẩy gia dụng đã pha loãng theo tỷ lệ 1:10, Ethanol hoặc Isopropanol 70–80%, dung dịch iodophor, chẳng hạn như Wescodyne Plus 0,5%, v.v.), rồi lau khô.

Các vật liệu bị tràn đổ có chứa axit cần phải được thấm hút phù hợp (lau sạch) hoặc trung hòa, khu vực bị nhiễm bẩn phải được dội nước cho sạch rồi lau khô. Các vật liệu đã dùng để thấm hút chất tràn đổ có thể cần phải được thải bỏ như các loại chất thải nguy hại. Khu vực phải được khử nhiễm bằng hóa chất sát khuẩn.

LƯU Ý: Không cho các dung dịch chứa thuốc tẩy vào nồi hấp!

Thải bỏ tất cả các mẫu xét nghiệm và các vật liệu đã dùng để làm xét nghiệm như thể chúng có chứa tác nhân lây nhiễm. Các chất thải từ phòng thí nghiệm, chất thải hóa học, hoặc các loại chất thải nguy hiểm về mặt sinh học cần phải được xử lý và thải bỏ theo tất cả các quy định của địa phương, khu vực, và quốc gia.

Để biết các tuyên bố về mối nguy hại và biện pháp phòng ngừa trong bộ xét nghiệm này, vui lòng tham khảo mã H và P trên nhãn và thông tin ở cuối hướng dẫn sử dụng này. Phiếu An Toàn Hóa Chất được đăng tải trên www.bio-rad.com.

5.2 Các biện pháp phòng ngừa liên quan đến quy trình

5.2.1 Chuẩn Bị

- KHÔNG SỬ DỤNG bộ xét nghiệm nếu bao bì của bất kỳ thành phần nào bị hư hỏng.
- KHÔNG SỬ DỤNG thuốc thử đã hết hạn.
- **Trước khi sử dụng, hãy chờ 30 phút để thuốc thử ổn định ở nhiệt độ phòng (+18–30°C).**
- Trộn kỹ mọi thuốc thử trước khi sử dụng.
- Trộn thật đều Dung Dịch Rửa Đậm Đặc (R2) trước khi chuẩn bị Dung Dịch Rửa để dùng, thực hiện cẩn thận để tránh nguy cơ nhiễm vi sinh.
- Hãy cẩn thận khi hoàn nguyên thuốc thử, tuyệt đối không để bị nhiễm bẩn.
- Ưu tiên sử dụng thiết bị dùng một lần. Nếu dùng dụng cụ thủy tinh, hãy rửa và súc kỹ bằng nước khử ion.
- Tốt nhất nên sử dụng thiết bị không chứa chất gây sốt, tuy nhiên vẫn có thể sử dụng thiết bị tiêu chuẩn nếu áp dụng các biện pháp phòng ngừa thỏa đáng. Sử dụng thiết bị sạch, không bám bụi (ống, đầu, hộp đựng, v.v.) để giảm thiểu khả năng nhiễm bào tử *Aspergillus* từ môi trường. Do GM có tính bền nhiệt, nên quá trình khử trùng thiết bị được sử dụng không đảm bảo loại bỏ hoàn toàn kháng nguyên nhiễm bẩn.
- Hạn chế để dung dịch (huyết thanh, dịch BAL, Dung Dịch Xử Lý Mẫu, Chất Cộng Hợp) hoặc bình chứa mở (khay, ống, pipette) tiếp xúc với không khí xung quanh.
- Không trộn lẫn hoặc sử dụng chung thuốc thử của các lô khác nhau trong một lần xét nghiệm.
- Không để cho khay vi thể bị khô từ lúc kết thúc hoạt động rửa cho đến khi phân phối thuốc thử.
- Tên của xét nghiệm, cũng như số định danh (ID) riêng của xét nghiệm, được ghi trên thành của từng khay vi thể. Số định danh riêng này cũng được ghi trên mỗi dải.

Platelia *Aspergillus* Ag: Số ID riêng = 85

- Kiểm tra lại số định danh riêng trước khi dùng. Nếu mất số định danh riêng hoặc số định danh riêng khác với số tương ứng với xét nghiệm sẽ được thực hiện, thì không dùng dải đó.
- Không trộn lẫn thuốc thử từ các bộ khác có số lô khác nhau, ngoại trừ Dung Dịch Rửa (R2, số định danh*: 20x màu xanh lá cây), Chất Tạo Màu (R9, định danh*: TMB màu ngọc lam) và Dung Dịch Hãm (R10, định danh*: 1N màu đỏ), miễn sao các thuốc thử này hoàn toàn tương đương nhau và cùng một số lô được sử dụng trong một lần xét nghiệm nhất định.

LƯU Ý: Không được trộn lẫn Dung Dịch Rửa (R2, định danh* 20x màu xanh lá cây) với Dung Dịch Rửa (R2, định danh* 10X màu xanh dương) được cung cấp trong bộ thuốc thử của Bio-Rad.

*** trên nhãn lọ**

- Khi sử dụng pipette đa kênh, hãy chuyển dung dịch Chất Tạo Màu TMB hoặc dung dịch Chất Cộng Hợp vào một bình nhựa sạch. Nên sử dụng bình nhựa dùng một lần. Khi sử dụng bình nhựa tái sử dụng, bạn có thể vệ sinh chúng bằng cách ngâm qua đêm trong nước cất hoặc Dung Dịch Rửa.
- Dung Dịch Chất Tạo Màu (R9) phải không có màu. Màu xanh dương xuất hiện chỉ báo rằng thuốc thử đã bị nhiễm bẩn và không được sử dụng.
- Phản ứng enzym rất nhạy với các ion kim loại. Do đó, không để cho bất kỳ nguyên tố kim loại nào tiếp xúc với các dung dịch Chất Cộng Hợp hoặc cơ chất khác nhau.
- Tuyệt đối không sử dụng chung dụng cụ đựng để phân phối Chất Cộng Hợp và Dung Dịch Chất Tạo Màu TMB.

5.2.2 Xử Lý

- MẪU XÉT NGHIỆM HUYẾT THANH ĐÔNG LẠNH ĐƯỢC BẢO QUẢN Ở ĐIỀU KIỆN KHÔNG XÁC ĐỊNH CÓ THỂ CHO KẾT QUẢ DƯƠNG TÍNH GIẢ, DO NHIỄM NẤM VÀ/HOẶC VI KHUẨN.
- Cần tuân thủ các hướng dẫn sử dụng để đảm bảo sản phẩm này hoạt động đúng.
- Mẫu đối chứng phải được xử lý nhiệt bằng Dung Dịch Xử Lý Mẫu (R7), chẳng hạn như mẫu xét nghiệm bệnh nhân, để đóng vai trò là mẫu đối chứng xử lý.
- Để xử lý mẫu bệnh phẩm và mẫu đối chứng, bạn chỉ được đặt ống vào thiết bị gia nhiệt khi nhiệt độ bên trong ống đạt đến mức quy định: 120°C trong khối gia nhiệt và 100°C trong bể nước sôi. Kiểm tra để đảm bảo rằng nhiệt độ tuân theo các thông số kỹ thuật bằng cách sử dụng nhiệt kế đã hiệu chuẩn được lắp trong ống chứa dầu khoáng và đặt trong thiết bị gia nhiệt.

- Cần tuân thủ nghiêm ngặt nhiệt độ và thời gian quay vòng quy định, cũng như sử dụng các thiết bị được khuyến nghị để đảm bảo thành công cho xét nghiệm.
- Nếu sử dụng khối gia nhiệt để xử lý mẫu xét nghiệm và mẫu đối chứng, các ống phải vừa khít trong giếng để đảm bảo ống tiếp xúc gần với thành giếng, cho phép duy trì nhiệt tối đa.
- Phải tiến hành mỗi lượt chạy xét nghiệm này từ lúc bắt đầu cho đến lúc kết thúc mà không được gián đoạn. Giữa hai bước chỉ được phép trễ tối đa 5 phút.
- Kiểm tra độ chính xác và tình trạng vận hành đúng của các ống nhỏ giọt và thiết bị khác.
- Tuyệt đối không sử dụng chung dụng cụ đựng để phân phối Chất Cộng Hợp và Dung Dịch Chất Tạo Màu TMB.
- Không thực hiện xét nghiệm khi có sự hiện diện của các loại hơi có khả năng phản ứng (hơi axit, kiềm, aldehyde) hoặc bụi mà có thể làm thay đổi hoạt tính enzym của Chất Cộng Hợp.
- Sử dụng đầu phân phối mẫu mới cho từng mẫu xét nghiệm.
- Phân phối mẫu xét nghiệm ngay sau khi phân phối Chất Cộng Hợp.
- Tuân thủ nghiêm ngặt các quy trình rửa được mô tả để đạt được hiệu quả xét nghiệm tối ưu: thực hiện theo số lần rửa được khuyến nghị và đảm bảo rằng tất cả các giếng được đổ đầy, sau đó được xả cạn. Với một số thiết bị, bạn có thể cần tối ưu hóa quy trình rửa (tăng số lần rửa trong bước rửa và/hoặc thể tích dung dịch đệm để rửa trong mỗi lần rửa) để đạt được mức OD nền có thể chấp nhận được đối với mẫu xét nghiệm âm tính.
- Liên hệ với đại diện thương mại tại địa phương để biết thông tin điều chỉnh và quy trình đặc biệt.

6. MẪU XÉT NGHIỆM

Xét nghiệm này được thực hiện từ dịch BAL hoặc huyết thanh nguyên chất, chưa pha loãng từ bệnh nhân trưởng thành và trẻ em.

6.1 Huyết thanh

Thu thập mẫu xét nghiệm máu theo các quy trình xét nghiệm thường dùng. Mẫu xét nghiệm huyết thanh phải không bị nhiễm bào tử nấm và/hoặc vi khuẩn. Vận chuyển và bảo quản mẫu xét nghiệm trong ống đóng kín, không tiếp xúc với không khí. Có thể bảo quản mẫu xét nghiệm chưa mở ở nhiệt độ từ +2–8°C trong tối đa 5 ngày trước khi xét nghiệm. Sau khi mở lần đầu, có thể bảo quản mẫu xét nghiệm ở nhiệt độ từ +2–8°C trong 48 giờ trước khi xét nghiệm. Để bảo quản lâu hơn, hãy bảo quản mẫu huyết thanh đông lạnh ở -20°C trong tối đa 11 tháng [14].

MẪU XÉT NGHIỆM HUYẾT THANH ĐÔNG LẠNH ĐƯỢC BẢO QUẢN Ở ĐIỀU KIỆN KHÔNG XÁC ĐỊNH CÓ THỂ CHO KẾT QUẢ DƯƠNG TÍNH GIẢ, DO NHIỄM NẤM VÀ/HOẶC VI KHUẨN.

Mẫu xét nghiệm huyết thanh có thể chịu được tối đa 4 chu kỳ đông lạnh /rã đông. Trước khi xét nghiệm, phải trộn kỹ các mẫu đã được đông lạnh trước đó sau khi rã đông.

Kết quả không bị ảnh hưởng bởi các mẫu xét nghiệm chứa 20 mg/L bilirubin, các mẫu xét nghiệm có lipid máu chứa 2 g/L triglyceride hoặc các mẫu xét nghiệm bị tán huyết chứa 500 mg/dL hemoglobin. Các ảnh hưởng liên quan đến albumin dư chưa được kiểm tra.

Không loại bỏ bỏ thể huyết thanh.

6.2 Dịch BAL

Thu thập mẫu xét nghiệm dịch BAL theo các quy trình xét nghiệm thường dùng. Các mẫu xét nghiệm dịch BAL phải được thu thập trong nước muối sinh lý vô trùng và có thể được xét nghiệm trên mẫu xét nghiệm nguyên chất (nguyên trạng) hoặc phần nổi trên bề mặt của mẫu xét nghiệm ly tâm (10.000 vòng/phút trong 10 phút), trước khi tiến hành xử lý mẫu theo Phần 7.

Mẫu xét nghiệm dịch BAL phải không bị nhiễm bào tử nấm và/hoặc vi khuẩn. Vận chuyển và bảo quản mẫu xét nghiệm trong ống đóng kín, không tiếp xúc với không khí. Sau khi mở lần đầu, có thể bảo quản mẫu xét nghiệm ở nhiệt độ từ +2–8°C trong tối đa 24 giờ. Để bảo quản lâu hơn, cần bảo quản mẫu xét nghiệm BAL đông lạnh ở -20°C trong tối đa 11 tháng [14].

MẪU XÉT NGHIỆM DỊCH BAL ĐÔNG LẠNH ĐƯỢC BẢO QUẢN Ở ĐIỀU KIỆN KHÔNG XÁC ĐỊNH CÓ THỂ CHO KẾT QUẢ DƯƠNG TÍNH GIẢ DO NHIỄM NẤM VÀ/HOẶC VI KHUẨN.

Mẫu xét nghiệm BAL có thể chịu được tối đa 4 chu kỳ đông lạnh/rã đông. Trước khi xét nghiệm, phải trộn kỹ các mẫu đã được đông lạnh trước đó sau khi rã đông.

7. QUY TRÌNH

7.1 Vật liệu cần dùng nhưng không được cung cấp

- Nước cất vô trùng hoặc đã khử khoáng để pha loãng Dung Dịch Rửa Đậm Đặc
- Natri hypochlorit (thuốc tẩy gia dụng) và natri bicarbonat
- Giấy thấm
- Găng tay dùng một lần
- Màn dính
- Kính bảo hộ
- Ống dùng một lần
- Nếu sử dụng pipette đa kênh: bình nhựa
- Pipette đa kênh hay pipette tự động hoặc bán tự động, loại điều chỉnh được hay định mức sẵn để đo và phân phối 50 µL, 100 µL, 300 µL và 1000 µL
- Ống đong dung tích 25 mL, 50 mL, 100 mL và 1000 mL
- Máy trộn Vortex
- Ống máy ly tâm siêu nhỏ polypropylene 1,5 mL có cữ chặn kín hơi có thể chịu được nhiệt lên tới 120°C
 - Ống nắp có ren: Ống hình nón 1,5 mL
HOẶC
 - Ống nắp bật: ống nghiệm siêu nhỏ EZ 1,5 mL
 - Khóa nắp ống siêu nhỏ, để ngăn nắp mở ra khi có thay đổi về nhiệt độ và áp suất
- Máy ly tâm đặt bàn xét nghiệm dành cho các ống polypropylene 1,5 mL có khả năng quay ly tâm ở 10.000 x g
- Khối gia nhiệt (kiểu một khối hoặc hai khối) hoặc bể nước sôi ở 100°C (*)
- Giá đựng máy ly tâm siêu nhỏ hình tròn, di động cho cốc 1 L (trong trường hợp sử dụng bể nước sôi)
- Nhiệt kế lắp trong ống chứa dầu khoáng, để giám sát nhiệt độ của thiết bị gia nhiệt
- Bộ xử lý tự động (các hệ thống EVOLIS hoặc EVOLIS *Twin PLUS* Bio-Rad*) hoặc bán tự động
- Máy rửa khay vi giếng thủ công
- Tủ ủ ấm khay vi thể, có cài đặt điều chỉnh nhiệt ở 37°C ± 1°C (*)
- Máy đọc khay vi thể có kính lọc 450 nm và 620/630 nm (*)
- Thùng rác thải sinh học nguy hại

(*) *Hãy liên hệ với đại diện Bio-Rad tại địa phương để biết thông tin chi tiết về thiết bị do phòng kỹ thuật của chúng tôi khuyến cáo.*

7.2 Pha thuốc thử

7.2.1 Thuốc thử dùng được ngay

Thuốc thử 1 (R1): Khay vi giếng

Mỗi khay chứa 12 dải được bọc trong túi kín. Dùng kéo cắt túi ở vị trí từ 0,5 đến 1 cm trên đường xi. Mở túi và lấy khay ra. Đặt các dải chưa sử dụng và gói hút ẩm trở lại túi. Đóng túi lại cẩn thận rồi đưa về bảo quản ở nhiệt độ +2–8°C.

Thuốc thử 3 (R3): Mẫu Đối Chứng Âm Tính, Thuốc Thử 4 (R4): Mẫu Đối Chứng Tới Hạn và Thuốc Thử 5 (R5): Mẫu Đối Chứng Dương Tính

Mẫu đối chứng phải được xử lý nhiệt bằng Dung Dịch Xử Lý Mẫu (R7), chẳng hạn như mẫu xét nghiệm bệnh nhân, để đóng vai trò là mẫu đối chứng xử lý.

Thuốc Thử 6 (R6): Chất Cộng Hợp, Thuốc Thử 7 (R7): Dung Dịch Xử Lý Mẫu, Thuốc Thử 9 (R9): Chất Tạo Màu TMB, Thuốc Thử 10 (R10): Dung Dịch Hãm.

7.2.2 Thuốc thử để hoàn nguyên

Thuốc Thử 2 (R2): Dung Dịch Rửa Đậm Đặc (20X)

Chuẩn bị Dung Dịch Rửa Đậm Đặc bằng cách pha loãng Dung Dịch Rửa Đậm Đặc 20 lần trong nước cất: đối với một khay vi thể 12 dải hoàn chỉnh (không bao gồm thể tích chết, tùy thuộc vào thiết bị được sử dụng), hãy thêm 50 mL R2 vào 950 mL nước cất. Sử dụng 960 mL Dung Dịch Rửa Đậm Đặc. Có thể bảo quản Dung Dịch Rửa Đậm Đặc trong 14 ngày ở nhiệt độ +2–30°C.

Sau khi mở, Dung Dịch Rửa Đậm Đặc được bảo quản ở nhiệt độ từ +2–30°C sẽ ổn định cho đến hạn sử dụng được in trên nhãn, nếu không bị nhiễm bẩn.

7.3 Quy trình xét nghiệm

Tuân thủ nghiêm ngặt quy trình và Tiêu Chuẩn Thực Hành Tốt Phòng Xét Nghiệm.

7.3.1 Xử lý mẫu xét nghiệm huyết thanh/dịch BAL và mẫu đối chứng

Tất cả các mẫu đối chứng: Âm Tính (R3), Tới Hạn (R4) và Dương Tính (R5) đều phải được xử lý ở cùng thời điểm như các mẫu xét nghiệm huyết thanh/dịch BAL:

1. Hút pipette 300 µL mỗi mẫu huyết thanh/dịch BAL xét nghiệm và mẫu đối chứng vào từng ống polypropylene 1,5 mL.
2. Thêm 100 µL Dung Dịch Xử Lý Mẫu (R7) vào mỗi ống.
3. Trộn đều ống bằng cách lắc.
4. Đóng kín ống để tránh nắp bị mở khi gia nhiệt.

Tùy chọn khối gia nhiệt:

Đo nhiệt độ bên trong ống bằng nhiệt kế được lắp trong ống chứa dầu khoáng.

Khi đạt đến 120°C, hãy đặt ống chứa mẫu xét nghiệm và mẫu đối chứng vào khối.

Gia nhiệt ống trong **6 phút ở nhiệt độ 120°C. (*)**

HOẶC

Tùy chọn bể nước:

Đo nhiệt độ bên trong ống bằng nhiệt kế được lắp trong ống chứa dầu khoáng.

Khi đạt đến 100°C, hãy đặt ống chứa mẫu xét nghiệm và mẫu đối chứng vào bể nước.

Gia nhiệt ống trong **3 phút ở nhiệt độ 100°C. (*)**

5. Cẩn thận lấy các ống nóng ra khỏi khối gia nhiệt hoặc bể nước sôi và đặt chúng vào máy ly tâm.
6. Ly tâm ống ở 10.000 x g trong 10 phút. Phần nổi trên bề mặt được sử dụng để phát hiện kháng nguyên GM.
7. Hãy xét nghiệm phần nổi trên bề mặt bằng quy trình EIA được mô tả dưới đây. Sau khi chuẩn bị, có thể tách phần nổi trên bề mặt và bảo quản ở +2–8°C trong tối đa 48 giờ trước khi xét nghiệm. Nếu phân tích kết quả cho thấy cần tiến hành xét nghiệm lại, bạn phải xử lý phân ước khác của mẫu xét nghiệm để xét nghiệm.

() Cần tuân thủ nghiêm ngặt nhiệt độ và thời gian quay vòng quy định, cũng như sử dụng các thiết bị được khuyến nghị để đảm bảo thành công cho xét nghiệm. Không nên dựa vào nhiệt độ hiển thị trên thiết bị gia nhiệt mà hãy kiểm tra xem nhiệt độ có tuân thủ thông số kỹ thuật hay không bằng cách sử dụng cảm biến nhiệt độ đã hiệu chuẩn được lắp vào ống chứa dầu khoáng: nhiệt độ bên trong ống phải đạt 120°C trong khối gia nhiệt và 100°C trong bể nước sôi.*

Lưu ý quan trọng: Bạn cũng có thể dùng tất cả mẫu xét nghiệm được xử lý theo quy trình này cho xét nghiệm *Platelia Candida Ag Plus*, vì quy trình xử lý mẫu xét nghiệm cho hai xét nghiệm này giống nhau.

7.3.2 Quy trình EIA

Tuân thủ nghiêm ngặt quy trình và Tiêu Chuẩn Thực Hành Tốt Phòng Xét Nghiệm.

1. **Đề thuốc thử đạt đến nhiệt độ phòng (+18–30°C) trong ít nhất 30 phút trước khi sử dụng.**
2. Sử dụng mẫu đối chứng mỗi lần chạy để xác thực kết quả.
3. Chuẩn bị Dung Dịch Rửa Để Dùng.
4. Lập kế hoạch phân phối để định danh mẫu huyết thanh/dịch BAL xét nghiệm và mẫu đối chứng trong khay vi thể. Sử dụng một giếng cho Huyết Thanh Đối Chứng Âm Tính (R3), hai giếng cho Huyết Thanh Đối Chứng Tối Hạn (R4), và một giếng cho Huyết Thanh Đối Chứng Dương Tính (R5).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	R5	S5	S13									
B	R4	S6										
C	R4	S7										
D	R3	S8										
E	S1	S9										
F	S2	S10										
G	S3	S11										
H	S4	S12										

5. Tháo khung đỡ và các dải vi giếng (R1) ra khỏi túi bảo vệ. Đặt các dải không sử dụng vào túi cùng với gói hút ẩm và đóng kín túi lại.
6. Trộn đều lọ R6 bằng cách đảo ngược trước khi sử dụng. Thêm 50 µL Chất Cộng Hợp (R6) vào mỗi giếng. Tiếp theo, thêm 50 µL huyết thanh/phần nổi trên bề mặt BAL đã xử lý vào mỗi giếng, như mô tả bên trên. Không thêm mẫu xét nghiệm huyết thanh/dịch BAL vào giếng trước Chất Cộng Hợp.
7. **Dùng màng dính bọc khay để che kín khay** hoặc dùng phương tiện khác để tránh bốc hơi, từ đó, đảm bảo toàn bộ bề mặt được che phủ và kín nước.
8. Ủ khay vi thể trong máy ủ khay vi thể khô trong 90 ± 5 phút ở $37^\circ\text{C} (\pm 1^\circ\text{C})$.
9. Tháo màng dính bọc khay. Hút thành phần bên trong tất cả các giếng vào bình chứa chất thải (có chứa natri hypochlorit). Rửa khay **5 lần bằng máy rửa khay vi thể** (sử dụng 800 µL Dung Dịch Rửa Để Dùng). Sau khi rửa lần cuối, hãy đảo ngược khay vi thể và nhẹ nhàng gõ vào giấy thấm để loại bỏ mọi chất lỏng còn lại.
10. Thêm nhanh 200 µL Dung Dịch Chất Tạo Màu TMB (R9) vào mỗi giếng, tránh tiếp xúc với ánh sáng mạnh.
11. Ủ khay vi thể trong bóng tối ở nhiệt độ +18–30°C trong 30 ± 5 phút. **Không dùng màng dính trong bước ủ này.**
12. Thêm 100 µL Dung Dịch Hãm (R10) vào mỗi giếng, theo cùng trình tự và tốc độ phân phối như đối với Dung Dịch Chất Tạo Màu. Trộn đều.
13. Lau sạch đáy của từng khay.
14. Đọc mật độ quang của mỗi giếng ở 450 nm (kính lọc tham chiếu 620/630 nm). Phải đọc khay vi thể **trong vòng 30 phút** sau khi thêm Dung Dịch Hãm. Phải luôn bảo quản các dải tránh xa ánh sáng trước khi đọc.
15. Kiểm tra độ tương đồng giữa bản in từ máy đọc và kế hoạch phân phối khay vi thể trước khi ghi kết quả.

7.4 Kiểm soát chất lượng

Sử dụng Mẫu Đối Chứng Dương Tính (R4 và R5) và Âm Tính (R3) mỗi khi thực hiện xét nghiệm.

7.5 Tiêu chí xác thực xét nghiệm

	Tiêu chí xác thực
R3	Chỉ số (OD R3/OD trung bình của mẫu đối chứng tới hạn) của Huyết Thanh Đối Chứng Âm Tính phải < 0,40
R4	OD của mỗi huyết thanh đối chứng tới hạn phải $\geq 0,300$ và $\leq 0,800$
R5	Chỉ số (OD R5/OD trung bình của mẫu đối chứng tới hạn) của Huyết Thanh Đối Chứng Dương Tính phải > 1,50

Bất kỳ mẫu đối chứng nào không đáp ứng các tiêu chí xác thực bên trên sẽ dẫn đến xét nghiệm không hợp lệ và kết quả của mẫu xét nghiệm bệnh nhân không được báo cáo. Người vận hành có thể quyết định lặp lại xét nghiệm sau khi đánh giá quy trình, hoặc liên hệ với nhà sản xuất để được hỗ trợ. Nếu lặp lại xét nghiệm, phải sử dụng phân ược mới của mẫu xét nghiệm đó trong xét nghiệm lặp lại.

- **Cách Tính Mẫu:**

Mẫu xét nghiệm	Độ hấp thu (OD)
Mẫu Đối Chứng Âm Tính (R3)	0,116
Mẫu Đối Chứng Tới Hạn (R4)	0,513 0,533
Mẫu Đối Chứng Dương Tính (R5)	1,834

- **Tính toán**

Giá Trị Trung Bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn

Để tính OD trung bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn (R4), hãy cộng các giá trị OD của mỗi lần lặp lại Mẫu Đối Chứng Tới Hạn và chia kết quả cho 2:
 $(0,513 + 0,533) \div 2 = 0,523$

Chỉ Số của Mẫu Đối Chứng Âm Tính

Để tính toán Chỉ Số của Mẫu Đối Chứng Âm Tính, hãy chia OD Mẫu Đối Chứng Âm Tính cho OD trung bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn:

$$I = 0,116/0,523 = 0,22$$

Chỉ Số của Mẫu Đối Chứng Dương Tính

Để tính toán Chỉ Số của Mẫu Đối Chứng Dương Tính, hãy chia OD Mẫu Đối Chứng Dương Tính cho OD trung bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn:

$$I = 1,834/0,523 = 3,51$$

- **Tiêu chí xác thực**

Trong ví dụ bên trên:

- Mỗi OD Mẫu Đối Chứng Tới Hạn $\geq 0,300$ và $\leq 0,800$ cho biết Mẫu Đối Chứng Tới Hạn đó là hợp lệ.
- Chỉ Số của Mẫu Đối Chứng Âm Tính < 0,40 cho biết Mẫu Đối Chứng Âm Tính đó là hợp lệ.
- Chỉ Số của Mẫu Đối Chứng Dương Tính > 1,50 cho biết Mẫu Đối Chứng Dương Tính đó là hợp lệ.

Lần xét nghiệm trong ví dụ này được coi là hợp lệ, do kết quả đáp ứng các tiêu chí hợp lệ cho mỗi mẫu đối chứng.

7.6 Tính toán/Diễn giải kết quả

Sự có mặt hay không có mặt của kháng nguyên GM trong mẫu xét nghiệm được xác định bằng cách tính chỉ số cho từng mẫu xét nghiệm bệnh nhân. Chỉ số (I) bằng giá trị OD của mẫu xét nghiệm chia cho mật độ quang trung bình của các giếng có chứa Huyết Thanh Đối Chứng Tới Hạn.

- **Tính OD trung bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn**

Cộng OD của hai giếng chứa Huyết Thanh Đối Chứng Tới Hạn (R4) và chia tổng số cho 2.

- **Tính chỉ số (I) của mỗi mẫu xét nghiệm**

Tính tỷ số dưới đây cho mỗi mẫu xét nghiệm:

$I = \text{OD Mẫu Xét Nghiệm} / \text{OD Trung Bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn}$

- **Diễn giải cho huyết thanh/dịch BAL có chỉ số < 0,50**

Huyết thanh/dịch BAL có chỉ số < 0,50 được coi là âm tính với kháng nguyên GM.

Lưu ý: Kết quả âm tính có thể chỉ ra rằng kết quả của bệnh nhân thấp hơn mức phát hiện được của xét nghiệm. Kết quả âm tính không loại trừ chẩn đoán aspergillosis xâm lấn. Nên lập lại xét nghiệm nếu kết quả âm tính, nhưng vẫn nghi mắc bệnh.

- **Diễn giải cho huyết thanh/dịch BAL có chỉ số $\geq 0,50$**

Huyết thanh/dịch BAL có chỉ số $\geq 0,50$ được coi là dương tính với kháng nguyên GM. Đối với tất cả bệnh nhân dương tính, nên thực hiện xét nghiệm cho phân ước mới của mẫu xét nghiệm đó (huyết thanh/dịch BAL).

Lưu ý 1: Giá trị độ hấp thu nhỏ hơn 0,000 có thể cho thấy quy trình hoặc thiết bị bị lỗi, cần phải được đánh giá. Kết quả này không hợp lệ và phải chạy lại mẫu xét nghiệm.

Nên sàng lọc định kỳ (hai lần mỗi tuần) mẫu xét nghiệm huyết thanh của bệnh nhân có nguy cơ cao để tăng độ nhạy và biểu hiện dương tính sớm của xét nghiệm [56].

Lưu ý 2: Platelia *Aspergillus* Ag được thiết kế để sử dụng như một công cụ hỗ trợ chẩn đoán aspergillosis xâm lấn. Nên xem xét kết quả dương tính thu được qua xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag kết hợp với các quy trình chẩn đoán khác, như nuôi cấy vi sinh, kiểm tra mô học của mẫu xét nghiệm sinh thiết và hình ảnh X-quang.

Cách Tính Mẫu:

Mẫu xét nghiệm	Độ hấp thu (OD)
Mẫu Đối Chứng Âm Tính (R3)	0,116
Mẫu Đối Chứng Tới Hạn (R4)	0,513 0,533
Mẫu Đối Chứng Dương Tính (R5)	1,834
Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 1	0,134
Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 2	0,436
Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 3	1,196

- **Tính toán**

Tham khảo phần Kiểm Soát Chất Lượng (Tiêu chí hợp lệ) để xem các cách tính mẫu nhằm xác định tính hợp lệ của mẫu đối chứng xét nghiệm.

Giá Trị Trung Bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn

Để tính OD trung bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn (R4), hãy cộng các giá trị OD của mỗi lần lặp lại Mẫu Đối Chứng Tới Hạn và chia kết quả cho 2: $(0,513 + 0,533) \div 2 = 0,523$

Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 1

Để tính chỉ số của Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 1, hãy chia OD của Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân số 1 cho OD trung bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn:

$$I = 0,134 / 0,523 = 0,26$$

Trong ví dụ này, Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 1 âm tính do chỉ số 0,26 là < 0,50.

Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 2

Để tính chỉ số của Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 2, hãy chia OD của Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân số 2 cho OD trung bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn:

$$I = 0,436 / 0,523 = 0,83$$

Trong ví dụ này, Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 2 dương tính do chỉ số 0,83 là $\geq 0,50$.

Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 3

Để tính chỉ số của Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 3, hãy chia OD của Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân số 3 cho OD trung bình của Mẫu Đối Chứng Tới Hạn:

$$I = 1,196/0,523 = 2,29$$

Trong ví dụ này, Mẫu Xét Nghiệm Bệnh Nhân Số 3 dương tính do chỉ số 2,29 là $\geq 0,50$.

8. CÁC HẠN CHẾ CỦA XÉT NGHIỆM

1. Xét nghiệm âm tính của mẫu xét nghiệm huyết thanh và/hoặc dịch BAL không loại trừ chẩn đoán aspergillosis xâm lấn. Cần xét nghiệm các mẫu xét nghiệm huyết thanh của những bệnh nhân có nguy cơ mắc aspergillosis xâm lấn hai lần một tuần [57].
2. Việc không bổ sung mẫu xét nghiệm hoặc thuốc thử như hướng dẫn trong quy trình có thể dẫn đến kết quả âm tính giả. **Cần cân nhắc xét nghiệm lại các mẫu xét nghiệm bổ sung, trong trường hợp có nghi ngờ lâm sàng bệnh aspergillosis xâm lấn hoặc lỗi quy trình.**
3. Các giếng mẫu bệnh phẩm âm tính có thể bị nhiễm bẩn bởi giếng mẫu đối chứng/mẫu bệnh phẩm dương tính, nếu thành phần bên trong một giếng tràn vào giếng khác do bất cẩn khi xử lý khay vi thể hoặc kỹ thuật hút pipette kém khi thêm thuốc thử.
4. Hiệu suất của xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag chưa được đánh giá trên các mẫu xét nghiệm từ trẻ sơ sinh. Theo báo cáo trong tài liệu chuyên ngành tại châu Âu, số lượng kết quả mắc GM dương tính giả trên các mẫu xét nghiệm lấy từ nhóm trẻ sơ sinh đang tăng lên [58–61].
5. Khả năng phát hiện galactomannan của xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag có thể giảm ở những bệnh nhân mắc bệnh tạo u hạt mãn tính (CGD) và hội chứng Job [62].
6. Xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag có thể cho kết quả dương tính giả với mẫu xét nghiệm huyết thanh khi các enzym tiêu hóa có nguồn gốc từ nấm, như Nontase, được sử dụng cho liệu pháp thay thế enzym trong điều trị suy tụy ngoại tiết ở bệnh nhân ICU [63].
7. Việc sử dụng đồng thời liệu pháp kháng nấm có hoạt tính chống nấm mốc ở một số bệnh nhân mắc aspergillosis xâm lấn có thể làm giảm độ nhạy với xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag [38, 64, 65].
8. Các chủng nấm khác như *Penicillium*, *Alternaria Paecilomyces*, *Geotrichum* và *Histoplasma* đã cho thấy khả năng phản ứng với kháng thể đơn dòng của chuột EBA-2 vốn được sử dụng trong xét nghiệm để phát hiện *Aspergillus* GM. Bệnh histoplasmosis phải được xem xét ở những vùng lưu hành bệnh [66–69].
9. Khả năng phản ứng chéo của mẫu xét nghiệm dịch BAL với *Mycoplasma pneumoniae* hoặc thuốc tê/chất bôi trơn được sử dụng để làm tê vùng cổ/cổ họng trong quá trình hút dịch, chưa được đánh giá.
10. Phản ứng dương tính không có dấu hiệu lâm sàng:

Nên xem xét các trường hợp dưới đây để phát hiện sớm kháng nguyên GM trong huyết thanh hoặc dịch BAL, trước khi có dấu hiệu lâm sàng và/hoặc X-quang. Kết quả xét nghiệm dương tính không có dấu hiệu lâm sàng thường được theo dõi, và được chứng minh là tương ứng với các xét nghiệm “dương tính thực” ở những bệnh nhân về sau xác lập kết quả chẩn đoán là Đã Xác Nhận hoặc Nghi Mắc Aspergillosis Xâm Lấn [64]. Tuy nhiên, trong một số trường hợp đặc biệt, cần xem xét các yếu tố cụ thể khi diễn giải xét nghiệm:

 - a. Kết quả xét nghiệm dương tính không có dấu hiệu lâm sàng đã được báo cáo, đặc biệt là ở trẻ nhỏ [8,61]. Mặc dù một số trường hợp này có thể liên quan đến việc kháng nguyên *Aspergillus* thật sự tuần hoàn trong cơ thể, nhưng hầu hết các trường hợp có thể được coi là dương tính giả [70]. Một số nghiên cứu cho thấy độ chính xác của xét nghiệm gia tăng khi lấy mẫu liên tiếp (hai lần một tuần), đặc biệt đối với bệnh nhi có nguy cơ cao. [4–7].
 - b. Galactofuranose đã được phát hiện trong nhiều loại thực phẩm, đặc biệt là ngũ cốc, các sản phẩm ngũ cốc và món kem trắng miệng [71–73]. Không giống như sữa mẹ, công thức sữa bò thường chứa hàm lượng GM cao [58]. Do đó, phải xem xét yếu tố chế độ ăn uống khi diễn giải quá trình phát triển của kháng nguyên huyết ở trẻ nhỏ và nhìn chung, ở tất cả bệnh nhân có cấu trúc bảo vệ ruột bị thay đổi [58,72,74,75]. Các trường hợp kháng nguyên huyết dương tính không kèm theo dấu hiệu lâm sàng cần được diễn giải thận trọng hơn đối với nhóm bệnh nhân này.
 - c. Đã có báo cáo về kết quả xét nghiệm GM dương tính ở những bệnh nhân sử dụng thuốc kháng sinh, như β -lactams, penicillin bán tổng hợp (piperacillin/tazobactam), amoxicillin liên kết với axit clavulanic trong chế phẩm tiêm, và ampicillin [76–78]. Bệnh nhân đang được điều trị bằng piperacillin/tazobactam cần được theo dõi cẩn thận, diễn giải thận trọng và xác nhận bằng các phương pháp chẩn đoán khác. Do đó, cần xem xét các phương pháp điều trị bằng

β -lactam bán tổng hợp khi diễn giải xét nghiệm [71,79,80]. Tuy nhiên, do xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag có thể phát hiện kháng nguyên GM trước khi các dấu hiệu lâm sàng hoặc X-quang xuất hiện, nên không thể loại trừ sự hiện diện của aspergillosis xâm lấn.

- d. Có thể quan sát thấy phản ứng dương tính không kèm theo dấu hiệu lâm sàng ở những bệnh nhân sử dụng các sản phẩm có chứa GM, dù ngoài đường tiêu hóa hay qua đường tiêu hóa (nếu có thay đổi cấu trúc bảo vệ ruột). Nguyên nhân GM xuất hiện trong các sản phẩm này thường được giải thích là do sử dụng quá trình lên men dựa trên vi sinh vật nấm.

Do đó, nếu nghi ngờ kết quả dương tính và không có dấu hiệu lâm sàng khác, chúng tôi khuyến cáo nên xem xét các sản phẩm mà bệnh nhân đang dùng, đặc biệt là quy trình sản xuất và nguồn gốc của nguyên liệu thô được sử dụng [81,82].

11. Một số nghiên cứu đã đưa ra báo cáo về phản ứng dương tính với GM trong huyết thanh và dịch BAL liên quan đến PLASMA-LYTE trong một số nghiên cứu [20, 27, 47, 81]. Do đó, việc dùng PLASMA-LYTE cần được xem xét khi diễn giải kết quả của xét nghiệm này.
12. Cần thận trọng khi diễn giải các kết quả của xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag trong mẫu xét nghiệm dịch BAL từ bệnh nhân không bị suy giảm miễn dịch [83].
13. Kết quả gần giá trị chỉ số tới hạn (0,5) cần được diễn giải một cách thận trọng và phải được chứng minh thêm bằng các bằng chứng lâm sàng, X-quang hoặc xét nghiệm khác về aspergillosis xâm lấn, do vùng xám không được bao gồm trong diễn giải kết quả xét nghiệm [84].
14. Ngoài ra, kết quả của xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag trong mẫu xét nghiệm dịch BAL có chỉ số 0,5–1,0 có giá trị dự đoán thấp hơn kết quả của mẫu xét nghiệm BAL có giá trị chỉ số > 1,0. Do đó, kết quả có giá trị chỉ số 0,5–1,0 cần được xem xét và chứng minh thêm bằng các bằng chứng lâm sàng, X-quang hoặc xét nghiệm khác về bệnh aspergillosis xâm lấn [39,48,49,85].

9. ĐẶC ĐIỂM HIỆU NĂNG

9.1 Các đặc điểm về hiệu năng phân tích

9.1.1 Đo lường độ chụm

Độ lặp lại và độ chụm trung gian của xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag đã được nghiên cứu bằng cách sử dụng một bộ mẫu xét nghiệm gồm một mẫu xét nghiệm âm tính thấp, một mẫu âm tính cao, một mẫu dương tính thấp và một mẫu dương tính cao. Bộ này được xét nghiệm để kiểm tra độ lặp lại với 32 lần lặp lại trong cùng lượt chạy và nghiên cứu độ chụm trung gian trong các lần lặp lại do 2 người vận hành thực hiện trong 20 ngày, với 2 lượt chạy khác nhau mỗi ngày.

Giá trị trung bình của Chỉ Số, Độ Lệch Chuẩn (SD) và Hệ Số Biến Thiên (CV) cho từng mẫu xét nghiệm đã được tính toán.

9.1.1.1 Độ Lặp Lại

Bảng 1: Kết quả độ lặp lại

Mẫu xét nghiệm	N	Chỉ Số Trung Bình (S/CO)	Độ Lặp Lại	
			SD	%CV
Âm Tính Thấp	31*	0,19	0,010	5,1
Âm Tính Cao	32	0,32	0,023	7,1
Dương tính thấp	32	0,64	0,041	6,4
Dương tính cao	32	0,94	0,081	8,6

*1 giá trị ngoại lệ không được đưa vào tính toán

CV thu được ở các mẫu xét nghiệm dương tính thấp hơn hoặc bằng 10%.

9.1.1.2 Độ chụm trung gian

Bảng 2: Kết quả độ chụm trung gian

Mẫu xét nghiệm	N	Trung Bình	Độ Lặp Lại		Giữa Các Lượt Chạy		Giữa Các Ngày		Trong Phòng Xét Nghiệm	
		Chỉ Số S/CO	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Âm Tính Thấp	80	0,21	0,022	10,6	0,024	11,3	0,006	3,0	0,033	15,8
Âm Tính Cao	80	0,34	0,023	6,8	0,045	13,2	0,037	10,8	0,062	18,4
Dương tính thấp	80	0,61	0,031	5,1	0,071	11,6	0,038	6,3	0,087	14,2
Dương tính cao	80	0,92	0,098	10,7	0,076	8,3	0,007	0,7	0,124	13,6

CV thu được ở các mẫu xét nghiệm dương tính thấp hơn hoặc bằng 15%.

9.1.1.3 Độ tái lập giữa các cơ sở

Độ biến thiên trong xét nghiệm (trong lượt chạy), giữa các xét nghiệm (trong phòng xét nghiệm) và giữa các cơ sở của xét nghiệm *Platelia Aspergillus* Ag được xác định trong một nghiên cứu sử dụng bộ 6 mẫu xét nghiệm huyết thanh bệnh nhân gộp chung (một mẫu âm tính, một mẫu dương tính thấp, hai mẫu dương tính trung bình và hai mẫu dương tính cao) thu được từ ba (3) cơ sở thử nghiệm lâm sàng ở Bắc Mỹ. Mỗi mẫu trong bộ 6 mẫu được xét nghiệm lặp lại ba lần (x3) vào 3 ngày khác nhau trên một lô tại hai cơ sở và lặp lại hai lần (x2) vào 3 ngày khác nhau trên một lô tại cơ sở thứ ba. Một (1) người vận hành thực hiện tất cả các xét nghiệm độ chụm tại mỗi cơ sở.

Dữ liệu được phân tích theo hướng dẫn của Viện Tiêu Chuẩn Phòng Xét Nghiệm Lâm Sàng (CLSI). Giá trị chỉ số trung bình, độ lệch chuẩn (SD), phần trăm hệ số biến thiên (CV%) đã được ước tính và minh họa trong Bảng 3 dưới đây.

Bảng 3: Kết quả độ tái lập giữa các cơ sở

Mẫu xét nghiệm	N	Trung Bình Chỉ Số	Trong lượt chạy (trong xét nghiệm)		Tại cơ sở (giữa các lần xét nghiệm)		Giữa các cơ sở		Tổng độ chụm	
			SD	%CV	SD	%C%	SD	%CV	SD	%CV
Âm Tính Thấp	24	0,01	0,010	10,6	0,030	31,7	0,024	25,1	0,028	29,6
Dương Tính Thấp	24	0,74	0,061	8,3	0,135	18,2	0,120	16,2	0,127	17,2
Dương Tính Trung Bình 1	24	1,11	0,103	9,2	0,266	23,9	0,245	22,0	0,236	21,2
Dương Tính Trung Bình 2	24	1,58	0,105	6,7	0,284	18,0	0,264	16,7	0,242	15,3
Dương Tính Cao 1	24	2,13	0,121	5,7	0,425	20,0	0,407	19,1	0,364	17,1
Dương Tính Cao 2	24	4,33	0,171	4,0	1,133	26,1	1,120	25,8	0,945	21,8

9.1.1.4 Độ tái lập trong dịch BAL (độ lặp lại, độ chụm trung gian và độ tái lập)

Độ biến thiên trong xét nghiệm và giữa các lần xét nghiệm của xét nghiệm *Platelia Aspergillus* Ag được xác định trong một nghiên cứu sử dụng bộ 4 mẫu xét nghiệm dịch BAL của bệnh nhân gộp chung có thêm chuẩn GM tinh khiết (một mẫu âm tính, một mẫu âm tính cao, một mẫu dương tính thấp và một mẫu dương tính trung bình) tại 3 cơ sở xét nghiệm (hai cơ sở xét nghiệm lâm sàng Hoa Kỳ và một cơ sở nội bộ). Mỗi mẫu trong bộ 4 mẫu và các mẫu đối chứng được xét nghiệm hai lần (x2) trong 2 lượt chạy mỗi ngày, vào 5 ngày khác nhau, trên một lô (tổng số kết quả tại mỗi cơ sở = 120). Hai (2) người vận hành thực hiện tất cả các xét nghiệm độ chụm tại mỗi cơ sở. Dữ liệu được phân tích theo hướng dẫn của Viện Tiêu Chuẩn Phòng Xét Nghiệm Lâm Sàng (CLSI EP5-A2 Đánh Giá Hiệu Suất Độ Chụm của Phương Pháp Đo Lường Định Lượng [86]). Giá trị chỉ số trung bình, độ lệch chuẩn (SD), phần trăm hệ số biến thiên (CV%), độ chụm trong lượt chạy (trong xét nghiệm) và độ chụm trong cơ sở (giữa các lần xét nghiệm), cũng như độ chụm giữa các cơ sở cho từng mẫu trong bộ xét nghiệm được minh họa trong Bảng 4 dưới đây.

Bảng 4: Kết quả kết hợp của các cơ sở

Mẫu ID	Số lần lặp	Trung Bình Chỉ Số	Trong lượt chạy (trong xét nghiệm)		Tại cơ sở (giữa các lần xét nghiệm)		Giữa các cơ sở (Tổng)	
			SD	%CV	SD	CV	%SD	%CV
Âm Tính	60	0,29	Không Áp Dụng	Không Áp Dụng	Không Áp Dụng	Không Áp Dụng	Không Áp Dụng	Không Áp Dụng
Âm Tính Cao	60	0,50	0,10	20,5%	0,14	27,1%	0,14	28,2%
Dương tính thấp	60	0,88	0,08	8,9%	0,15	16,7%	0,15	16,7%
Dương Tính Trung Bình	60	1,35	0,07	5,0%	0,15	11,4%	0,16	11,6%
Mẫu Đối Chứng Dương Tính	60	3,72	0,27	7,1%	0,42	11,2%	0,55	14,8%
Mẫu Đối Chứng Âm Tính	60	0,11	Không Áp Dụng	Không Áp Dụng	Không Áp Dụng	Không Áp Dụng	Không Áp Dụng	Không Áp Dụng

9.2 Độ đặc hiệu phân tích

9.2.1 Nghiên cứu khả năng phản ứng chéo

Nhóm đã thực hiện một nghiên cứu đánh giá tác động của các tình trạng y tế không liên quan đến aspergillosis xâm lấn nhưng có khả năng ảnh hưởng bằng cách sử dụng một lô bộ xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag. Các mẫu xét nghiệm huyết thanh dưới đây đã được xét nghiệm khả năng phản ứng chéo bằng cách sử dụng xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag. Tổng cộng có 151 mẫu huyết thanh đã được xét nghiệm.

Bảng 5: Kết quả nghiên cứu khả năng phản ứng chéo

Bệnh lý	Số Mẫu Xét Nghiệm Đã Xét Nghiệm	Số Mẫu Dương Tính
Yếu tố dạng thấp	10	0
Kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính	10	0
Tăng gamma globulin huyết IgG	10	0
Tăng gamma globulin huyết IgM	10	0
Ung thư*	11	0
Xơ gan không do vi-rút (xơ gan mật nguyên phát; do rượu; do thuốc)	10	0
Truyền máu nhiều lần	10	0
Phụ nữ sinh nở nhiều lần	10	0
Vi-rút viêm gan A (HAV)	10	0
Vi-rút viêm gan C (HCV)	10	0
Rubella	10	0
CMV	10	0
Bệnh giang mai (RPR+)	10	0
Nhiễm toxoplasma	10	0
Mycoplasma	10	0

* Một trong các bộ phận gồm bàng quang, vú (2), đại tràng, nội mạc tử cung, phổi, tuyến tiền liệt, thận, và vảy (3).

9.2.2 Hiệu ứng móc

Để kiểm tra xem xét nghiệm Platelia *Aspergillus* có “hiệu ứng móc” hay không, các mẫu xét nghiệm GM hiệu giá cao (6400 ng/mL) đã được hòa tan trong huyết thanh âm tính với GM bằng cách pha loãng tuần tự giảm nửa nồng độ từ 6400 đến 0,78 ng/mL.

Kết quả cho thấy không có hiệu ứng móc với xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag.

9.3 Các đặc điểm về hiệu năng lâm sàng

Các đặc điểm về hiệu năng (độ đặc hiệu, độ nhạy, giá trị dự đoán Âm Tính và Dương Tính, tỷ số khả dĩ) của xét nghiệm Platelia *Aspergillus* Ag trên huyết thanh và dịch BAL được ước tính bằng xét nghiệm lâm sàng được tiến hành tại tám cơ sở lâm sàng ở Hoa Kỳ và Châu Âu.

9.3.1 Huyết thanh

Xét nghiệm huyết thanh đã được tiến hành trên 1.724 mẫu xét nghiệm huyết thanh lấy từ 172 bệnh nhân trưởng thành và trên 1.954 mẫu xét nghiệm huyết thanh lấy từ 129 bệnh nhi (tuổi ≤ 21) tại năm cơ sở khác nhau.

Những bệnh nhân này bao gồm người trưởng thành được ghép tủy xương (BMT), mắc bệnh bạch cầu, ghép tế bào gốc tạo máu (HSCT) đồng loài, mắc bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (AML) hoặc hội chứng loạn sản tủy, và bệnh nhi được ghép BMT, mắc bệnh bạch cầu, bệnh nhân suy giảm miễn dịch nghiêm trọng đang được ghép HSCT đồng loài, hoặc đang được điều trị Bệnh Mảnh Ghép Chống Ký Chủ sau HSCT, hoặc đang theo liệu trình thứ hai để cải thiện tình trạng bệnh AML đã thuyên giảm.

Tất cả những bệnh nhân này đều được lấy mẫu xét nghiệm huyết thanh theo trình tự để theo dõi quá trình điều trị (trung bình 13 mẫu xét nghiệm mỗi bệnh nhân).

Những nhóm này được phân loại như sau*:

- Bệnh nhân không có dấu hiệu mắc aspergillosis xâm lấn (bệnh nhân đối chứng)
- Bệnh nhân có thể mắc aspergillosis xâm lấn
- Bệnh nhân được xác nhận mắc aspergillosis xâm lấn

* Năm 2002, Nhóm Nghiên Cứu Bệnh Nấm Xâm Lấn (IFICG) của Tổ Chức Nghiên Cứu và Điều Trị Ung Thư Châu Âu (EORTC) và Nhóm Nghiên Cứu Bệnh Nấm (MSG) thuộc Viện Các Bệnh Truyền Nhiễm và Dịch Ứng Quốc Gia (NIAID) đã xác định các tiêu chí chẩn đoán aspergillosis xâm lấn (IA) ở bệnh nhân bị bệnh máu ác tính hoặc đã cấy ghép tế bào gốc tạo máu [87].

9.3.1.1 Độ đặc hiệu

A. Người trưởng thành

Độ đặc hiệu theo bệnh nhân trưởng thành và theo mẫu xét nghiệm

Độ đặc hiệu được ước tính dựa trên kết quả thu được tại ba cơ sở trên tổng số 143 bệnh nhân trưởng thành được ghép tủy xương và mắc bệnh bạch cầu không có dấu hiệu của bệnh aspergillosis xâm lấn (bệnh nhân đối chứng), tổng cộng 1.262 mẫu xét nghiệm.

Bảng 6: Độ đặc hiệu ở bệnh nhân trưởng thành

Cơ sở	Số lượng bệnh nhân	Độ đặc hiệu	Khoảng Tin Cậy 95%	Số mẫu xét nghiệm	Độ đặc hiệu	Khoảng Tin Cậy 95%
1	28	78,6% (22/28)	59,1–91,7%	349	98,0% (342/349)	95,9–99,2%
2	77	93,5% (72/77)	85,5–97,9%	560	98,6% (552/560)	97,2–99,4%
3	38	89,5% (34/38)	75,2–97,1%	353	98,9% (349/353)	97,1–99,7%
Cơ Sở Kết Hợp	143	89,5% (128/143)	83,3–94,0%	1.262	98,5% (1.243/1.262)	97,7–99,1%

B. Trẻ em

Độ đặc hiệu theo bệnh nhi và theo mẫu xét nghiệm

Độ đặc hiệu được ước tính dựa trên kết quả thu được từ các mẫu tại ba cơ sở trên tổng số 108* bệnh nhi suy giảm miễn dịch không có dấu hiệu của bệnh aspergillosis xâm lấn (bệnh nhân đối chứng), tổng cộng 1.625 mẫu xét nghiệm. 4 bệnh nhân có kết quả dương tính với kháng nguyên GM đã được loại trừ do đang điều trị đồng thời bằng liệu pháp piperacillin/tazobactam.

Bảng 7: Độ đặc hiệu ở bệnh nhi và theo mẫu xét nghiệm

Cơ sở	Số lượng bệnh nhân	Độ đặc hiệu	Khoảng Tin Cậy 95%	Số mẫu xét nghiệm	Độ đặc hiệu	Khoảng Tin Cậy 95%
1	44	86,4% (38/44)	72,6–94,8%	794	98,9% (785/794)	97,9–99,5%
4	59	86,4% (51/59)	75,5–93,0%	731	97,8% (715/731)	96,5–98,7%
5	5	100% (5/5)	Không Áp Dụng	100	100% (100/100)	96,4–100%
Cơ Sở Kết Hợp	108*	87,0% (94/108)	79,2–92,7%	1.625**	98,5% (1.600/1.625)	97,7–99,0%

*Lưu ý: 4 bệnh nhân có kết quả dương tính với kháng nguyên GM đã được loại trừ do đang điều trị đồng thời bằng liệu pháp piperacillin/tazobactam.

**Lưu ý: 80 mẫu xét nghiệm lấy từ 4 bệnh nhân có kết quả dương tính với kháng nguyên GM đã được loại trừ do đang điều trị đồng thời bằng liệu pháp piperacillin/tazobactam.

9.3.1.2 Độ nhạy

Bệnh nhân trưởng thành và bệnh nhi

Kết quả độ nhạy chỉ được ước tính dựa trên số lượng bệnh nhân.

Ít nhất một kết quả dương tính trong mỗi đợt đã được xét đến.

Độ nhạy được ước tính dựa trên kết quả thu được tại ba cơ sở trên tổng số 29 bệnh nhân trưởng thành mắc bệnh bạch cầu và ghép tủy xương (BMT); và 17 bệnh nhi suy giảm miễn dịch đã xác nhận hoặc nghi mắc bệnh IA.

Bảng 8: Độ nhạy ở bệnh nhân trưởng thành và bệnh nhi

Chẩn đoán	Nhóm	Số lượng bệnh nhân	Độ nhạy **
Đã chứng minh là bị aspergillosis	Người trưởng thành	11	81,8% (9/11)
	Trẻ em	9	44,4% (4/9)
Có thể bị aspergillosis	Người trưởng thành	18	77,8% (14/18)
	Trẻ em	8	62,5% (5/8)
Đã chứng minh và nghi có thể là bị aspergillosis	Người trưởng thành	29	79,3% (23/29)
	Trẻ em	17*	52,9% (9/17)

* 8 trên 17 bệnh nhi cho kết quả âm tính với kháng nguyên *Aspergillus GM*. Cả 8 bệnh nhân có kết quả âm tính với kháng nguyên *Aspergillus GM* đã được điều trị bằng nhiều loại thuốc kháng nấm. Việc sử dụng đồng thời liệu pháp kháng nấm có hoạt tính chống nấm mốc ở một số bệnh nhân mắc IA có thể làm giảm độ nhạy [64,65].

** Khoảng Tin Cậy 95% không được tính toán đối với N < 30.

9.3.1.3 Giá trị dự đoán

Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân đã được phân tích về các giá trị dự đoán dương tính và âm tính. Dựa trên tỷ lệ hiện mắc bệnh trung bình thực tế là 16,9% ở người trưởng thành và 13,6% ở bệnh nhi được quan sát trong nghiên cứu này, các giá trị dự đoán dương tính và âm tính đã được ước tính như trong bảng sau.

Bảng 9: Giá trị dự đoán ở bệnh nhân trưởng thành và bệnh nhi

	Tỷ lệ hiện mắc	PPV	CI 95%	NPV	CI 95%
Người trưởng thành	16,9%	60,5%	40,9–78,3	95,5%	90,5–97,9
	5%	27,2%	13,7–46,7	98,8%	95,4–99,7
Trẻ em	13,6%	39,1%	22,2–59,2	92,2%	85,3–96,0
	5%	17,6%	6,5–39,8	97,2%	92,1–99,1

Tỷ lệ hiện mắc aspergillosis xâm lấn dự kiến khác nhau tùy theo nhóm bệnh nhân. Tỷ lệ từ 5–20% đã được báo cáo [22,55]. Đối với các nhóm bệnh nhân có tỷ lệ hiện mắc được công bố thấp hơn, giá trị dự đoán dương tính và âm tính đã được tính lại theo tỷ lệ hiện mắc 5%.

9.3.2 Mẫu xét nghiệm dịch BAL

Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm *Aspergillus Ag* trên mẫu xét nghiệm dịch BAL đã được đánh giá tiền cứu trong hai nghiên cứu tại Hoa Kỳ trên tổng số 449 mẫu BAL từ 178 bệnh nhân (116 mẫu xét nghiệm BAL từ 62 người nhận SOT và 333 mẫu xét nghiệm từ 116 người ghép phổi) và trong một nghiên cứu hồi cứu tại Châu Âu trên 99 mẫu xét nghiệm từ 99 bệnh nhân huyết học có nguy cơ cao mắc và không mắc bệnh aspergillosis xâm lấn (theo tiêu chí EORTC/MSG [28]).

Người nhận SOT bao gồm người nhận tim, thận, gan và phổi.

9.3.2.1 Độ đặc hiệu

Độ đặc hiệu được đánh giá trên nhóm bệnh nhân đối chứng (không mắc bệnh aspergillosis xâm lấn): Bệnh nhân SOT không mắc IA và bệnh nhân mắc các rối loạn về huyết học; và theo tình trạng xâm nhiễm hoặc không xâm nhiễm nấm mốc:

Bảng 10: Kết quả độ đặc hiệu

Nhóm	Chẩn đoán	Bệnh nhân/Mẫu xét nghiệm	N	N Âm Tính	Độ đặc hiệu %	CI 95%
Bệnh nhân SOT	Mẫu đối chứng không nhiễm nấm	bệnh nhân	119	108	90,7%	84,1–95,3%
		mẫu xét nghiệm	341	330	96,8%	94,3–98,4%
	Mẫu đối chứng nhiễm nấm	bệnh nhân	48	38	79,2%	65,0–89,5%
		mẫu xét nghiệm	62	50	80,6%	68,6–89,6%
Tổng Số Mẫu Đối Chứng	bệnh nhân	167	146	87,4%	81,4–92,0%	
	mẫu xét nghiệm	403	380	94,3%	91,6–96,4%	
Bệnh nhân mắc các rối loạn về huyết học	Mẫu đối chứng không có dấu hiệu của IA	bệnh nhân/mẫu xét nghiệm	41	33	80,5%	65,1–91,2%

9.3.2.2 Độ nhạy

Độ nhạy được đánh giá trên các bệnh nhân ghép tạng đặc và ghép phổi được chẩn đoán mắc IA, cũng như các bệnh nhân mắc bệnh về máu được chẩn đoán mắc IA, theo các tiêu chí của EORTC/MSG [88].

Kết quả được trình bày trong Bảng 11.

Bảng 11: Kết quả độ nhạy

Nhóm	Chẩn đoán	Bệnh nhân/Mẫu xét nghiệm	N	N dương tính	%	CI 95%
Bệnh nhân SOT	Có thể bị IA	bệnh nhân	7	6	85,7%	Không Áp Dụng*
		mẫu xét nghiệm	26	13	50,0%	Không Áp Dụng
	Đã chứng minh là bị IA	bệnh nhân	4	3	75,0%	Không Áp Dụng
		mẫu xét nghiệm	20	6	30,0%	Không Áp Dụng
	Tổng	bệnh nhân	11	9	81,8%	Không Áp Dụng
		mẫu xét nghiệm	46	19	41,3%	27,0–56,8%
Bệnh nhân mắc các rối loạn về huyết học	Có thể bị IA	bệnh nhân/mẫu xét nghiệm	27	26	96,3%	81,0–99,9%
	Đã chứng minh là bị IA	bệnh nhân/mẫu xét nghiệm	31	31	100%	88,8–100,0%
	Tổng	bệnh nhân/mẫu xét nghiệm	58	57	98,3%	90,8–100,0%

10. TÀI LIỆU THAM KHẢO CHUYÊN MÔN

1. **WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action.** Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO; 2022.
2. Stynen D, Goris A, Sarfati J, Latgé JP: **A new sensitive sandwich enzyme-linked immunosorbent assay to detect galactofuran in patients with invasive aspergillosis.** *J Clin Microbiol* 1995, **33**:497–500.
3. Desai R, Ross LA, Hoffman JA: **The role of bronchoalveolar lavage galactomannan in the diagnosis of pediatric invasive aspergillosis.** *Pediatr Infect Dis J* 2009, **28**:283–286.
4. Agarwal R, Aggarwal AN, Sehgal IS, Dhoria S, Behera D, Chakrabarti A: **Performance of serum galactomannan in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis.** *Mycoses* 2015, **58**:408–412.
5. Çağlar İ, Özkerim D, Tahta N, Düzgöl M, Bayram N, Demirağ B, Hilkey Karapınar T, Sorguç Y, Gözmen S, Dursun V, et al.: **262. Assessment of Serum Galactomannan Test Results of Pediatric Patients with Hematologic Malignancies According to Different Threshold Levels and Consecutive Positivity in Terms of Invasive Aspergillosis Diagnosis: Cross-Sectional Research in a Tertiary Care Hospital.** *Open Forum Infect Dis* 2019, **6**:S145–S146.
6. Couchepin J, Brunel A, Jaton K, Meylan P, Bochud P, Lamothe F: **Role of bi-weekly serum galactomannan screening for the diagnosis of invasive aspergillosis in haematological cancer patients.** *Mycoses* 2018, **61**:350–354.
7. Okuturlar Y, Ozkalemkas F, Ener B, Serin SO, Kazak E, Ozcelik T, Ozkocaman V, Ozkan HA, Akalin H, Gunaldi M, et al.: **Serum galactomannan levels in the diagnosis of invasive aspergillosis.** *Korean J Intern Med* 2015, **30**:899–905.
8. Warris A, Lehrnbecher T, Roilides E, Castagnola E, Brüggemann RJM, Groll AH: **ESCMID-ECMM guideline: diagnosis and management of invasive aspergillosis in neonates and children.** *Clinical Microbiology and Infection* 2019, **25**:1096–1113.
9. Dichtl K, Seybold U, Ormanns S, Horns H, Wagener J: **Comparison of a novel galactomannoprotein ELISA and the Platelia galactomannan ELISA for the diagnosis of invasive aspergillosis.** *Mycoses* 2019, **62**:15.
10. Wang X, Guo G, Cai R, He P, Zhang M: **Utility of serum galactomannan antigen testing combined with chest computed tomography for early diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in patients with hematological malignancies with febrile neutropenia after antifungal drug treatment.** *J Int Med Res* 2019, **47**:783–790.

11. Mikulska M, Furfaro E, De Carolis E, Drago E, Pulzato I, Borghesi ML, Zappulo E, Raiola AM, Grazia CD, Del Bono V, et al.: **Use of *Aspergillus fumigatus* real-time PCR in bronchoalveolar lavage samples (BAL) for diagnosis of invasive aspergillosis, including azole-resistant cases, in high risk haematology patients: the need for a combined use with galactomannan.** *Medical Mycology* 2019, **57**:987–996.
12. Badiie P, Hashemizadeh Z, Ramzi M, Karimi M, Mohammadi R: **Non-Invasive Methods to Diagnose Fungal Infections in Pediatric Patients with Hematologic Disorders.** *Jundishapur J Microbiol* 2016, **9**.
13. Bellanger AP, Millon L, Berceanu A, Grenouillet F, Grenouillet FE, Larosa F, Deconinck E: **Combining *Aspergillus* mitochondrial and ribosomal QPCR, in addition to galactomannan assay, for early diagnosis of invasive aspergillosis in hematology patients.** *Med Myco* 2015, **53**:760–764.
14. Wheat LJ, Nguyen MH, Alexander BD, Denning D, Caliendo AM, Lyon GM, Baden LR, Marty FM, Clancy C, Kirsch E, et al.: **Long-Term Stability at –20°C of *Aspergillus* Galactomannan in Serum and Bronchoalveolar Lavage Specimens.** *J Clin Microbiol* 2014, **52**:2108–2111.
15. Da Silva TVM, Carneiro LC, Dos Santos Ramos F, Baethgen LF, Paz AA, Larentis DZ, Daudt LE, Tusset C, Lopes-Bezerra LM, Pasqualotto AC: **PCR as a Screening Test for Invasive Aspergillosis in Haematological Patients: A Pilot Study.** *Mycopathologia* 2014, **177**:111–114.
16. Taremi M, Kleinberg ME, Wang EW, Gilliam BL, Ryscavage PA: **Galactomannan antigen detection using bronchial wash and bronchoalveolar lavage in patients with hematologic malignancies.** *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2015, **14**:50.
17. Zheng J, Gui X, Cao Q, Yang R, Yan Y, Deng L, Lio J: **A Clinical Study of Acquired Immunodeficiency Syndrome Associated *Penicillium Marneffe* Infection from a Non-Endemic Area in China.** *PLoS ONE* 2015, **10**:e0130376.
18. Singh N, Paterson DL: ***Aspergillus* Infections in Transplant Recipients.** *Clin Microbiol Rev* 2005, **18**:44–69.
19. Barnes PD, Marr KA: **Risks, diagnosis and outcomes of invasive fungal infections in haematopoietic stem cell transplant recipients.** *Br J Haematol* 2007, **139**:519–531.
20. Weinbergerova B, Kocmanova I, Racil Z, Mayer J: **Serological Approaches.** In *Human Fungal Pathogen Identification*. Edited by Lion T. Springer New York; 2017:209–221.
21. Gefen A, Zaidman I, Shachor-Meyouhas Y, Avidor I, Hakim F, Weyl Ben-Arush M, Kassis I: **Serum Galactomannan Screening for Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis in Children After Stem Cell Transplantation or with High-Risk Leukemia.** *Pediatric Hematology and Oncology* 2015, **32**:146–152.
22. Denning DW: **Invasive aspergillosis.** *Clin Infect Dis* 1998, **26**:781–803; quiz 804–805.
23. Ramanan P, Wengenack NL, Theel ES: **Laboratory Diagnostics for Fungal Infections.** *Clinics in Chest Medicine* 2017, **38**:535–554.
24. Badiie P, Amirghofran AA, Ghazi Nour M: **Evaluation of noninvasive methods for the diagnosis of fungal endocarditis.** *Medical Mycology* 2014, **52**:530–536.
25. de Azevedo PZ, Sylvestre TF, Cavalcante R de S, de Carvalho LR, Moris DV, de Oliveira MLCS, Mendes RP: **Evaluation of the Double Agar Gel Immunodiffusion Test and of the Enzyme Linked Immunosorbent Assay in the Diagnosis and Follow-Up of Patients with Chronic Pulmonary Aspergillosis.** *PLoS One* 2015, **10**:e0134841.
26. Leelahavanichkul A, Pongpirul K, Thongbor N, Worasilchai N, Petphuak K, Thongsawang B, Towannang P, Lorvinitnun P, Sukhontasing K, Katavetin P, et al.: **(1→3)-β-d-Glucan and Galactomannan for Differentiating Chemical “Black Particles” and Fungal Particles Inside Peritoneal Dialysis Tubing.** *Perit Dial Int* 2016, **36**:402–409.
27. Knoth H, Maywald D, Walter W: **In-vitro detection of mannan and galactomannan in components of total parenteral nutrition (TPN).** *Pharmazie* 2016, doi:10.1691/ph.2016.5797.

28. De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, Stevens DA, Edwards JE, Calandra T, Pappas PG, Maertens J, Lortholary O, Kauffman CA, et al.: **Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group.** *Clin Infect Dis* 2008, **46**:1813–1821.
29. Maertens J, Verhaegen J, Lagrou K, Van Eldere J, Boogaerts M: **Screening for circulating galactomannan as a noninvasive diagnostic tool for invasive aspergillosis in prolonged neutropenic patients and stem cell transplantation recipients: a prospective validation.** *Blood* 2001, **97**:1604–1610.
30. Yoshimura K, Suzuki Y, Inoue Y, Nishimoto K, Mori K, Karayama M, Hozumi H, Furuhashi K, Enomoto N, Fujisawa T, et al.: **Utility of serum Aspergillus-galactomannan antigen to evaluate the risk of severe acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease.** *PLoS ONE* 2018, **13**:e0198479.
31. Moura S, Cerqueira L, Almeida A: **Invasive pulmonary aspergillosis: current diagnostic methodologies and a new molecular approach.** *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018, **37**:1393–1403.
32. Cabana ÂL, Mendes JF, Klafke GB, Brandolt TM, Melo AM, Meireles MCA, Xavier MO: **Can Aspergillus fumigatus conidia cause false-positive results in the galactomannan enzyme immunoassay test?** *Rev Soc Bras Med Trop* 2018, **51**:387–389.
33. De Repentigny L, Kaufman L, Cole GT, Kruse D, Latgé JP, Matthews RC: **Immunodiagnosis of invasive fungal infections.** *J Med Vet Mycol* 1994, **32 Suppl 1**:239–252.
34. Erjavec Z, Verweij PE: **Recent progress in the diagnosis of fungal infections in the immunocompromised host.** *Drug Resistance Updates* 2002, **5**:3–10.
35. Latgé JP: **Tools and trends in the detection of Aspergillus fumigatus.** *Curr Top Med Mycol* 1995, **6**:245–281.
36. Verweij PE, Meis JFGM: **Microbiological diagnosis of invasive fungal infections in transplant recipients: Diagnosis of invasive fungal infections.** *Transplant Infectious Disease* 2000, **2**:80–87.
37. Yeo SF, Wong B: **Current Status of Nonculture Methods for Diagnosis of Invasive Fungal Infections.** *Clin Microbiol Rev* 2002, **15**:465–484.
38. Prattes J, Heldt S, Eigl S, Hoenigl M: **Point of Care Testing for the Diagnosis of Fungal Infections: Are We There Yet?** *Curr Fungal Infect Rep* 2016, **10**:43–50.
39. Maertens J, Maertens V, Theunissen K, Meersseman W, Meersseman P, Meers S, Verbeken E, Verhoef G, Van Eldere J, Lagrou K: **Bronchoalveolar Lavage Fluid Galactomannan for the Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis in Patients with Hematologic Diseases.** *CLIN INFECT DIS* 2009, **49**:1688–1693.
40. Salonen J, Lehtonen OP, Teräsjärvi MR, Nikoskelainen J: **Aspergillus antigen in serum, urine and bronchoalveolar lavage specimens of neutropenic patients in relation to clinical outcome.** *Scand J Infect Dis* 2000, **32**:485–490.
41. Sanguinetti M, Posteraro B, Pagano L, Pagliari G, Fianchi L, Mele L, La Sorda M, Franco A, Fadda G: **Comparison of real-time PCR, conventional PCR, and galactomannan antigen detection by enzyme-linked immunosorbent assay using bronchoalveolar lavage fluid samples from hematology patients for diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis.** *J Clin Microbiol* 2003, **41**:3922–3925.
42. Verweij PE, Latgé JP, Rijs AJ, Melchers WJ, De Pauw BE, Hoogkamp-Korstanje JA, Meis JF: **Comparison of antigen detection and PCR assay using bronchoalveolar lavage fluid for diagnosing invasive pulmonary aspergillosis in patients receiving treatment for hematological malignancies.** *J Clin Microbiol* 1995, **33**:3150–3153.
43. Meersseman W, Lagrou K, Maertens J, Wilmer A, Hermans G, Vanderschueren S, Spriet I, Verbeken E, Van Wijngaerden E: **Galactomannan in Bronchoalveolar Lavage Fluid: A Tool for Diagnosing Aspergillosis in Intensive Care Unit Patients.** *Am J Respir Crit Care Med* 2008, **177**:27–34.

44. Musher B, Fredricks D, Leisenring W, Balajee SA, Smith C, Marr KA: **Aspergillus galactomannan enzyme immunoassay and quantitative PCR for diagnosis of invasive aspergillosis with bronchoalveolar lavage fluid.** *J Clin Microbiol* 2004, **42**:5517–5522.
45. Sulahian A, Boutboul F, Ribaud P, Leblanc T, Lacroix C, Derouin F: **Value of antigen detection using an enzyme immunoassay in the diagnosis and prediction of invasive aspergillosis in two adult and pediatric hematology units during a 4-year prospective study.** *Cancer* 2001, **91**:311–318.
46. Becker MJ, Lugtenburg EJ, Cornelissen JJ, Van Der Schee C, Hoogsteden HC, De Marie S: **Galactomannan detection in computerized tomography-based broncho-alveolar lavage fluid and serum in haematological patients at risk for invasive pulmonary aspergillosis.** *Br J Haematol* 2003, **121**:448–457.
47. Kwak EJ, Nguyen MH: **Galactomannan detection in bronchoalveolar lavage fluid.** *Curr Fungal Infect Rep* 2008, **2**:206–213.
48. Clancy CJ, Jaber RA, Leather HL, Wingard JR, Staley B, Wheat LJ, Cline CL, Rand KH, Schain D, Baz M, et al.: **Bronchoalveolar Lavage Galactomannan in Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis among Solid-Organ Transplant Recipients.** *J Clin Microbiol* 2007, **45**:1759–1765.
49. Lahmer T, Neuenhahn M, Held J, Rasch S, Schmid RM, Huber W: **Comparison of 1,3- β -d-glucan with galactomannan in serum and bronchoalveolar fluid for the detection of Aspergillus species in immunosuppressed mechanical ventilated critically ill patients.** *Journal of Critical Care* 2016, **36**:259–264.
50. Husain S, Clancy CJ, Nguyen MH, Swartzentruber S, Leather H, LeMonte AM, Durkin MM, Knox KS, Hage CA, Bentsen C, et al.: **Performance Characteristics of the Platelia Aspergillus Enzyme Immunoassay for Detection of Aspergillus Galactomannan Antigen in Bronchoalveolar Lavage Fluid.** *Clin Vaccine Immunol* 2008, **15**:1760–1763.
51. Paterson DL, Singh N: **Invasive aspergillosis in transplant recipients.** *Medicine (Baltimore)* 1999, **78**:123–138.
52. Latgé JP, Kobayashi H, Debeaupuis JP, Diaquin M, Sarfati J, Wieruszeski JM, Parra E, Bouchara JP, Fournet B: **Chemical and immunological characterization of the extracellular galactomannan of Aspergillus fumigatus.** *Infect Immun* 1994, **62**:5424–5433.
53. Stynen D, Sarfati J, Goris A, Prévost MC, Lesourd M, Kamphuis H, Darras V, Latgé JP: **Rat monoclonal antibodies against Aspergillus galactomannan.** *Infect Immun* 1992, **60**:2237–2245.
54. Wheat LJ, Walsh TJ: **Diagnosis of invasive aspergillosis by galactomannan antigenemia detection using an enzyme immunoassay.** *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008, **27**:245–251.
55. Latgé J-P: **Aspergillus fumigatus and Aspergillosis.** *Clin Microbiol Rev* 1999, **12**:310–350.
56. Maertens JA, Klont R, Masson C, Theunissen K, Meersseman W, Lagrou K, Heinen C, Crepin B, Eldere JV, Tabouret M, et al.: **Optimization of the Cutoff Value for the Aspergillus Double-Sandwich Enzyme Immunoassay.** *Clinical Infectious Diseases* 2007, **44**:1329–1336.
57. Verweij PE, Stynen D, Rijs AJ, De Pauw BE, Hoogkamp-Korstanje JA, Meis JF: **Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay compared with Pastorex latex agglutination test for diagnosing invasive aspergillosis in immunocompromised patients.** *J Clin Microbiol* 1995, **33**:1912–1914.
58. Gangneux J-P, Lavarde D, Bretagne S, Guiguen C, Gandemer V: **Transient aspergillus antigenaemia: think of milk.** *Lancet* 2002, **359**:1251.
59. Herbrecht R, Letscher-Bru V, Oprea C, Lioure B, Waller J, Campos F, Villard O, Liu K-L, Natarajan-Amé S, Lutz P, et al.: **Aspergillus Galactomannan Detection in the Diagnosis of Invasive Aspergillosis in Cancer Patients.** *JCO* 2002, **20**:1898–1906.
60. Mennink-Kersten MASH, Ruegebrink D, Klont RR, Warris A, Gavini F, Op Den Camp HJM, Verweij PE: **Bifidobacterial Lipoglycan as a New Cause for False-Positive Platelia Aspergillus Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Reactivity.** *J Clin Microbiol* 2005, **43**:3925–3931.

61. Siemann M, Koch-Dörfler M, Gaude M: **False-positive results in premature infants with the Platelia® Aspergillus sandwich enzyme-linked immunosorbent assay.** *Mycoses* 1998, **41**:373–377.
62. Verweij PE, Weemaes CM, Curfs JHAJ, Bretagne S, Meis JFGM: **Failure To Detect Circulating Aspergillus Markers in a Patient with Chronic Granulomatous Disease and Invasive Aspergillosis.** *J Clin Microbiol* 2000, **38**:3900–3901.
63. Schroeder I, Dichtl K, Liebchen U, Wagener J, Irlbeck M, Zoller M, Scharf C: **Digestive enzymes of fungal origin as a relevant cause of false positive Aspergillus antigen testing in intensive care unit patients.** *Infection* 2021, **49**:241–248.
64. De Heer K, Gerritsen MG, Visser CE, Leeflang MM: **Galactomannan detection in bronchoalveolar lavage fluid for invasive aspergillosis in immunocompromised patients.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, **2020**.
65. Marr KA, Laverdiere M, Gugel A, Leisenring W: **Antifungal Therapy Decreases Sensitivity of the Aspergillus Galactomannan Enzyme Immunoassay.** *Clinical Infectious Diseases* 2005, **40**:1762–1769.
66. Knox KS, Rose AS, Hage CA: **Rapid Fungal Diagnosis: The Utility of Bronchoalveolar Lavage for Pneumocystis and Endemic Mycoses.** *Current Fungal Infection Reports* 2007,
67. Narreddy S, Chandrasekar PH: **False-positive Aspergillus galactomannan (GM) assay in histoplasmosis.** *Journal of Infection* 2008, **56**:80–81.
68. Swanink CM, Meis JF, Rijs AJ, Donnelly JP, Verweij PE: **Specificity of a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for detecting Aspergillus galactomannan.** *J Clin Microbiol* 1997, **35**:257–260.
69. Wheat LJ, Hackett E, Durkin M, Connolly P, Petraitiene R, Walsh TJ, Knox K, Hage C: **Histoplasmosis-Associated Cross-Reactivity in the BioRad Platelia Aspergillus Enzyme Immunoassay.** *Clin Vaccine Immunol* 2007, **14**:638–640.
70. Chambon-Pautas C, Costa J-M, Chaumette M-T, Cordonnier C, Bretagne S: **Galactomannan and Polymerase Chain Reaction for the Diagnosis of Primary Digestive Aspergillosis in a Patient with Acute Myeloid Leukaemia.** *Journal of Infection* 2001, **43**:213–214.
71. Ansorg R, van den Boom R, Rath PM: **Detection of Aspergillus galactomannan antigen in foods and antibiotics.** *Mycoses* 1997, **40**:353–357.
72. Letscher-Bru V, Cavalier A, Pernot-Marino E, Koenig H, Eyer D, Waller J, Candolfi E: **Recherche d'antigène galactomannane Aspergillaire circulant par Platelia® Aspergillus: Antigenémies positives persistantes en l'absence d'infection.** *J Mycol Med* 1998, **8**:112–113.
73. Maertens J, Verhaegen J, Demuyneck H, Brock P, Verhoef G, Vandenberghe P, Van Eldere J, Verbist L, Boogaerts M: **Autopsy-Controlled Prospective Evaluation of Serial Screening for Circulating Galactomannan by a Sandwich Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Hematological Patients at Risk for Invasive Aspergillosis.** *J Clin Microbiol* 1999, **37**:3223–3228.
74. Verdaguer V, Walsh TJ, Hope W, Cortez KJ: **Galactomannan antigen detection in the diagnosis of invasive aspergillosis.** *Expert Review of Molecular Diagnostics* 2007, **7**:21–32.
75. Blijlevens NMA, Donnelly JP, Meis JFGM, Verweij PE, de Pauw BE: **Aspergillus galactomannan antigen levels in allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients given total parenteral nutrition.** *Transpl Infect Dis* 2002, **4**:64–65.
76. Ortiz-Brizuela E, Rangel-Cordero A, Ponce-de-León A, Sierra-Madero J: **False-positive results in the galactomannan Platelia™ Aspergillus assay with generic piperacillin/tazobactam.** *Revista Iberoamericana de Micología* 2019, **36**:51–52.
77. Mikulska M, Furfaro E, Viscoli C: **Non-cultural methods for the diagnosis of invasive fungal disease.** *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2015, **13**:103–117.

78. Sulahian A, Porcher R, Bergeron A, Touratier S, Raffoux E, Menotti J, Derouin F, Ribaud P: **Use and Limits of (1-3)- β -D-Glucan Assay (Fungitell), Compared to Galactomannan Determination (Platelia Aspergillus), for Diagnosis of Invasive Aspergillosis.** *J Clin Microbiol* 2014, **52**:2328–2333.
79. Aubry A, Porcher R, Bottero J, Touratier S, Leblanc T, Brethon B, Rousselot P, Raffoux E, Menotti J, Derouin F, et al.: **Occurrence and kinetics of false-positive Aspergillus galactomannan test results following treatment with beta-lactam antibiotics in patients with hematological disorders.** *J Clin Microbiol* 2006, **44**:389–394.
80. Vergidis P, Razonable RR, Wheat LJ, Estes L, Caliendo AM, Baden LR, Wingard JR, Baddley J, Assi M, Norris S, et al.: **Reduction in False-Positive Aspergillus Serum Galactomannan Enzyme Immunoassay Results Associated with Use of Piperacillin-Tazobactam in the United States.** *J Clin Microbiol* 2014, **52**:2199–2201.
81. Racil Z, Kocmanova I, Lengerova M, Winterova J, Mayer J: **Intravenous PLASMA-LYTE as a Major Cause of False-Positive Results of Platelia Aspergillus Test for Galactomannan Detection in Serum.** *Journal of Clinical Microbiology* 2007, **45**:3141–3142.
82. Surmont I, Stockman W: **Gluconate-Containing Intravenous Solutions: Another Cause of False-Positive Galactomannan Assay Reactivity.** *J Clin Microbiol* 2007, **45**:1373–1373.
83. Nguyen MH, Jaber R, Leather HL, Wingard JR, Staley B, Wheat LJ, Cline CL, Baz M, Rand KH, Clancy CJ: **Use of Bronchoalveolar Lavage To Detect Galactomannan for Diagnosis of Pulmonary Aspergillosis among Nonimmunocompromised Hosts.** *J Clin Microbiol* 2007, **45**:2787–2792.
84. Upton A, Gugel A, Leisenring W, Limaye A, Alexander B, Hayden R, Marr KA: **Reproducibility of Low Galactomannan Enzyme Immunoassay Index Values Tested in Multiple Laboratories.** *J Clin Microbiol* 2005, **43**:4796–4800.
85. Penack O, Rempf P, Graf B, Blau IW, Thiel E: **Aspergillus galactomannan testing in patients with long-term neutropenia: implications for clinical management.** *Annals of Oncology* 2008, **19**:984–989.
86. **NCCLS. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition.** NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA; 2004.
87. Ascioğlu S, Rex JH, de Pauw B, Bennett JE, Bille J, Crokaert F, Denning DW, Donnelly JP, Edwards JE, Erjavec Z, et al.: **Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus.** *Clin Infect Dis* 2002, **34**:7–14.
88. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, Steinbach WJ, Baddley JW, Verweij PE, Clancy CJ, Wingard JR, Lockhart SR, Groll AH, et al.: **Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium.** *Clinical Infectious Diseases* 2020, **71**:1367–1376.

- (BG)** • Този продукт съдържа материали с човешки или животински произход. Работете с него внимателно.
- (CZ)** • Tento produkt obsahuje materiály z lidských nebo zvířecích zdrojů. Zacházejte s ním opatrně.
- (DE)** • Dieses Produkt enthält Materialien humanen oder tierischen Ursprungs. Vorsichtig handhaben.
- (DK)** • Dette produkt indeholder humane eller animalske kildematerialer. Skal håndteres med forsigtighed.
- (EN)** • This product contains human or animal source materials. Handle with care.
- (ES)** • Este producto contiene materiales de origen material o humano. Manipúlelo con cuidado.
- (FR)** • Ce produit contient des substances d'origine humaine ou animale. Manipuler avec précaution.
- (GR)** • Το προϊόν αυτό περιέχει υλικά ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης. Να το μεταχειρίζεστε προσεκτικά.
- (HR)** • Ovaj proizvod sadrži materijale ljudskog ili životinjskog podrijetla. Obazrivo postupajte s njim.
- (HU)** • Ez a termék humán, illetve állati eredetű anyagokat tartalmaz. Vigyázat, sérülékeny!
- (IT)** • Questo prodotto contiene materiali di origine umana o animale. Trattare con cautela.
- (LT)** • Šiame gaminyje yra žmogiškos arba gyvūninės kilmės medžiagų. Elgtis atsargiai.
- (LV)** • Šis produkts satur cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes materiālus. Ievērot piesardzību.
- (NO)** • Dette produktet inneholder kildematerialer fra mennesker eller dyr. Håndteres forsiktig.
- (PL)** • Ten produkt zawiera materiały pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego. Zachować ostrożność.
- (PT)** • Este produto contém materiais de origem humana ou animal. Manusear com cuidado.
- (RO)** • Acest produs conține materiale de origine umană sau animală. Manipulați cu atenție.
- (SE)** • Denna produkt innehåller material från människor eller djur. Hantera varsamt.
- (SK)** • Tento produkt obsahuje materiály ľudského alebo zvieracieho pôvodu. S výrobkom zaobchádzajte opatrne.
- (VN)** • Sản phẩm này có chứa các vật liệu có nguồn gốc từ người hoặc động vật. Hãy thao tác cẩn thận.



H314 - H317 - H412
P280 - P305+P351+P338
P301+P330+P331
P303+P361+P353
P333+P313 - P273 - P501

(BG)

опасно

Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. Може да причини алергична кожна реакция. Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. ПРИ ПОГЛЪЩАНЕ: изплакнете устата. НЕ предизвиквайте повръщане. ПРИ КОНТАКТ С КОЖАТА (или косата): Незабавно свалете цялото замърсено облекло. Облейте кожата с вода/вземете душ При поява на кожно дразнене или обрив на кожата: Потърсете медицински съвет/помощ. Да се избягва изпускане в околната среда. Изхвърлете съдържанието/контейнера в съответствие с местните/регионалните/националните/международните разпоредби.

(CZ)

Nebezpečí

Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí. Může vyvolat alergickou kožní reakci. Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít. PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení. PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou/osprchujte. Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření. Zabraňte uvolnění do životního prostředí. Obsah/nádobu likvidujte v souladu s místními/regionálními/národními/mezinárodními předpisy.

(DE)

Gefahr

Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. Kann allergische Hautreaktionen verursachen. Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen. BEI VERSCHLUCKEN: Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen.

BEI KONTAKT MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle beschmutzten, getränkten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen/duschen. Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Entsorgung des Inhalts / des Behälters gemäß den örtlichen / regionalen / nationalen / internationalen Vorschriften.

(DK)

Fare

Forårsager svære forbrændinger af huden og øjenskader. Kan forårsage allergisk hudreaktion. Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: Skyl munden. Fremkald IKKE opkastning. VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Tilsmudset tøj tages straks af/fjernes. Skyl/brus huden med vand. Ved hudirritation eller udslæt: Søg lægehjælp. Undgå udledning til miljøet. Bortskaffelse af indholdet/holderen i henhold til de lokale/regionale/nationale/internationale forskrifter.

(EE)

Ettevaatust

Põhjustab rasket nahasöövitust ja silmakahjustusi. Võib põhjustada allergilist nahareaktsiooni. Ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime. Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski. SILMA SATTUMISE KORRAL: loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kasutatakse ja kui neid on kerge eemaldada. Loputada veel kord. ALLANEELAMISE KORRAL: loputada suud. MITTE kutsuda esile oksendamist. NAHALE (või juustele) SATTUMISE KORRAL: võtta viivitamata kõik saastunud rõivad seljast. Loputada nahka veega/loputada duši all. Nahaärrituse või_obe korral: pöörduda arsti poole. Vältida sattumist keskkonda. Sisu/konteineri käitlus vastavuses kohalike/regionaalsete/rahvuslike/rahvusvaheliste nõuetega.

(EN)

Danger

Causes severe skin burns and eye damage. May cause an allergic skin reaction. Harmful to aquatic life with long lasting effects. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. IF SWALLOWED: rinse mouth. Do NOT induce vomiting. IF ON SKIN (or hair): Remove/ Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower. If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention. Avoid release to the environment. Dispose of contents/ container in accordance with local/regional/national/international regulations.

(ES)**Peligro**

Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. Llevar guantes que aislen del frío/gafas/máscara. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. EN CASO DE INGESTIÓN: Enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): Quitarse inmediatamente las prendas contaminadas. Aclararse la piel con agua o ducharse. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido o el recipiente conforme a la reglamentación local/regional/nacional/internacional.

(FI)**Vaara**

Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa. Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion. Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvonsuojainta. JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, _edical voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. JOS KEMIKAALIA ON NIELTY: Huuhto suu. El saa oksennuttaa. JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE (tai hiuksiin): Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhdo/suihkuta iho vedellä. Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin. Vältettävä päästämistä ympäristöön. Säilytä säiliö(t) noudattaen paikallisia/alueellisia/kansallisia/kansainvälisiä määräyksiä.

(FR)**Danger**

Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves. Peut provoquer une allergie cutanée. Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme. Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX: rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer. EN CAS D'INGESTION: rincer la bouche. NE PAS faire vomir. EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU (ou les cheveux): enlever immédiatement les vêtements contaminés. Rincer la peau à l'eau/se doucher. En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin. Éviter le rejet dans l'environnement. Éliminer le contenu/réceptacle conformément à la réglementation locale/régionale/nationale/internationale.

(GR)**Κίνδυνος**

Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση. Επιβλαβές για

τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις.

Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για ταμάτια/πρόσωπο. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλέσετε εμετό. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ενδύματα. Ξεπλύνετε το δέρμα με νερό/στο ντους. Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε/επαιτρο. Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον. Απορρίψτε τα περιεχόμενα/δοχείο σύμφωνα με τους τοπικούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς.

(HR)**Opasnost**

Uzrokuje teške opekline kože i ozljede oka. Može izazvati alergijsku reakciju na koži. Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. Nositi zaštitne rukavice/zaštitnu odijelo/zaštitu za oči/zaštitu za lice. U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: oprezno ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktne leće ukoliko ih nosite i ako se one lako uklanjaju. Nastaviti ispiranje. AKO SE PROGUTA: isprati usta. NE izazivati povraćanje. U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM (ili kosom): odmah ukloniti/skinuti svu zaganenu odjeću. Isprati kožu vodom/tuširanjem. U slučaju nadražaja ili osipa na koži: zatražiti savjet/pomoć liječnika. Izbjegavati ispuštanje u okoliš. Odložite sadržaje /spremnike u skladu s lokalnim/regionalnim/nacionalni/međunarodnim odredbama.

(HU)**Veszély**

Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. Allergiás bőrreakciót válthat ki. Artalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. Védőkesztyű/védőruha/szemvédő/arcvédő használata kötelező. SZEMBE KERÜLÉS esetén: Több percig tartó óvatos öblítés vízzel. Adott esetben a kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. LENYELÉS ESETÉN: a szájat ki kell öblíteni. TILOS hánytatni. HA BŐRRE (vagy hajra) KERÜL: Az összes szennyezett ruhadarabot azonnal el kell távolítani/le kell vetni. A bőrt le kell öblíteni vízzel/zuhanyozás. Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni. Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását. Az edény tartalmát / a tartályt a helyi/regionális/nemzeti/nemzetközi szabályozásoknak megfelelően kell hulladékként elhelyezni.

(IT)**Pericolo**

Provoca gravi ustioni cutanee e gravi lesioni oculari. Può provocare una reazione allergica cutanea. Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare accuratamente per parecchi minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è

agevole farlo. Continuare a sciacquare. IN CASO DI INGESTIONE: sciacquare la bocca. NON provocare il vomito. IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE (o con i capelli): togliersi di dosso immediatamente tutti gli indumenti contaminati. Sciacquare la pelle/ fare una doccia. In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico. Non disperdere nell'ambiente. Smaltire il prodotto/recipiente in conformità con le disposizioni locali / regionali / nazionali / internazionali.

(LT)

Pavojinga

Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. Gali sukelti alerginę odos reakciją. Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus. Mūvēti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones. PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. PRARIJUS: išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo. PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti/pašalinti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu/čiurkšle. Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją. Saugoti, kad nepatektų į aplinką. Turinį/talpą išpilti (išmesti) - šalinti pagal vietines / regionines / nacionalines / tarptautines taisykles.

(LV)

Briesmas

Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. Gali sukelti alerginę odos reakciją. Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus. Mūvēti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones. PATEKUS Į AKIS: Kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. PRARIJUS: išskalauti burną. NESKATINTI vėmimo. PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): Nedelsiant nuvilkti/pašalinti visus užterštus drabužius. Odą nuplauti vandeniu/čiurkšle. Jeigu sudirginama oda arba ją išberia: kreiptis į gydytoją. Saugoti, kad nepatektų į aplinką. Turinį/talpą išpilti (išmesti) - šalinti pagal vietines / regionines / nacionalines / tarptautines taisykles.

(NL)

Gevaar

Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel. Kan een allergische huidreactie veroorzaken. Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten; contactlenzen verwijderen, indien mogelijk; blijven spoelen. NA INSLIKKEN: de mond spoelen — GEEN braken opwekken. BIJ CONTACT MET DE HUID (of het haar): verontreinigde kleding onmiddellijk uittrekken — huid met water afspoelen/afdouchen. Bij huidirritatie of uitslag: een arts raadplegen. Voorkom lozing in het milieu. De inhoud en de verpakking verwerken volgens de plaatselijke/regionale/nationale/internationale voorschriften.

(NO)

Fare

Forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader. Kan forårsake allergiske hudreaksjoner. Skadelig for vannlevende organismer, langtidsvirkning. Bruk vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i opptil flere minutter. Fjern evt. kontaktlinser såfremt dette er lett mulig. Fortsett skyllingen. VED SVELGING: Skyll munnen. IKKE fremkall brekninger. VED HUDKONTAKT (eller kontakt med hår): Alle tilsølte klær må fjernes straks. Vask/dusj huden med vann. Ved hudirritasjon eller -utslett: Kontakt / tilkall lege. Unngå utslipp til miljøet. Innholdet / emballasjen skal avhendes i henhold til de lokale / regionale / nasjonale / internasjonale forskrifter.

(PL)

Niebezpieczeństwo

Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu. Może powodować reakcję alergiczną skóry. Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. W PRZYPADKU POŁKNIECIA: wypłukać usta. NIE wywoływać wymiotów. W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): Natychmiast usunąć/ zdjąć całą zanieczyszczoną odzież. Splukać skórę pod strumieniem wody/prysznicem. W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. Unikać uwolnienia do środowiska. Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z przepisami miejscowymi / regionalnymi / narodowymi / międzynarodowymi.

(PT)

Perigo

Provoca queimaduras na pele e lesões oculares graves. Pode provocar uma reação alérgica cutânea. Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros. Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar. EM CASO DE INGESTÃO: enxaguar a boca. NÃO provocar o vômito. SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): despir/retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água/tomar um duche. Em caso de irritação ou erupção cutânea: consulte um médico. Evitar a libertação para o ambiente. Eliminar o conteúdo/recipiente de acordo com a legislação local/regional/nacional/internacional.

(RO)

Pericol

Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Poate provoca o reacție alergică a pielii. Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.

Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ chipament de protecție a feței. **ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII:** clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. **ÎN CAZ DE ÎNGHIȚIRE:** clătiți gura. **NU** provocați voma. **ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul):** scoateți imediat toată îmbrăcăminte contaminată. Clătiți pielea cu apă/faceți duș. În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: consultați medicul. Evitați dispersarea în mediu. Aruncați conținutul/ containerul în acord cu regulamentele locale/ regionale/naționale/internaționale.

(SE)

Fara

Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. Kan orsaka allergisk hudreaktion. Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. **VID KONTAKT MED ÖGONEN:** Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. **VID FÖRTÄRING:** Skölj munnen. Framkalla INTE kräkning. **VID HUDKONTAKT (även håret):** Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten/duscha. Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. Undvik utsläpp till miljön. Innehållet / behållaren avfallshanteras enligt lokala / regionala / nationella / internationella föreskrifter.

(SL)

Nevarno

Povzroča hude opekline kože in poškodbe oči. Lahko povzroči alergijski odziv kože. Škodljivo za vodne organizme, z dolgotrajnimi učinki. Nositi zaščitne rokavice/zaščitno obleko/zaščito za oči/zaščito za obraz. **PRI STIKU Z OČMI:** previdno izpirajte z vodo nekaj minut. Odstranite kontaktne leče, če jih imate in če to lahko storite brez težav. Nadaljujte z izpiranjem. **PRI ZAUŽITJU:** izprati usta. **NE** izzvati bruhanja. **PRI STIKU S KOŽO (ali lasmi):** takoj odstraniti/sleči vsa kontaminirana oblačila. Izprati kožo z vodo/prho. Če nastopi draženje kože ali se pojavi izpuščaj: poiščite zdravniško pomoč/oskrbo. Preprečiti sproščanje v okolje. Vsebinsko/vsebnik odstranite v skladu z lokalnimi/regionalnimi/narodnimi/mednarodnimi predpisi.

(SK)

Nebezpečnostvo

Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Poate provoca alergickú kožnú reakciu. Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami. Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. **PO ZASIAHNUTÍ OČÍ:** Niekoľko minút ich opatrne vyplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní. **PO POŽITÍ:** vypláchnite ústa. Nevyvolávajte zvracanie. **PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi):** Odstráňte/vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Pokožku ihneď opláchnite vodou/sprchou. Ak sa prejaví podráždenie pokožky alebo sa vytvoria vyrážky: vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť. Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. Zneškodnenie obsahu/obalu v súlade s miestnymi/oblastnými/národnými/medzinárodnými nariadeniami.

(VN)

Nguy hiểm

Gây bỏng da và tổn thương mắt nghiêm trọng. Có thể gây dị ứng da. Nguy hiểm cho đời sống thủy sinh với tác động kéo dài. Sử dụng găng tay bảo hộ/quần áo bảo hộ/dụng cụ bảo vệ mắt/mặt. **NEU DÍNH VÀO MẮT:** Rửa thật sạch bằng nước trong vài phút. Tháo kính áp tròng, nếu có, để rửa dễ dàng hơn. Sau đó, tiếp tục rửa. **NEU NUỐT PHẢI:** súc miệng. **KHÔNG** gây nôn. **NEU DÍNH LÊN DA (hoặc tóc):** Cởi tất cả đồ dính bản ngay lập tức. Rửa da bằng nước/dưới vòi hoa sen. Nếu bị kích ứng da hoặc nổi phát ban: Hãy xin tư vấn y tế/đi khám. Tránh thải ra môi trường. Thải bỏ các vật liệu/dụng cụ chứa vật liệu theo các quy định của địa phương/khu vực/quốc gia/quốc tế.

BIO-RAD là nhãn hiệu của Bio-Rad Laboratories, Inc.
EVOLIS, EVOLIS TWIN PLUS và PLATELIA là nhãn hiệu của Bio-Rad Europe, GmbH tại một số khu vực tài phán.
Tất cả các nhãn hiệu được sử dụng trong tài liệu này là tài sản thuộc chủ sở hữu tương ứng.



Bio-Rad
3, boulevard Raymond Poincaré
92430 Marnes-la-Coquette – France
Điện thoại : +33 (0) 1 47 95 60 00
Fax: +33 (0) 1 47 41 91 33
www.bio-rad.com

CE 0459

2023/07
0001315