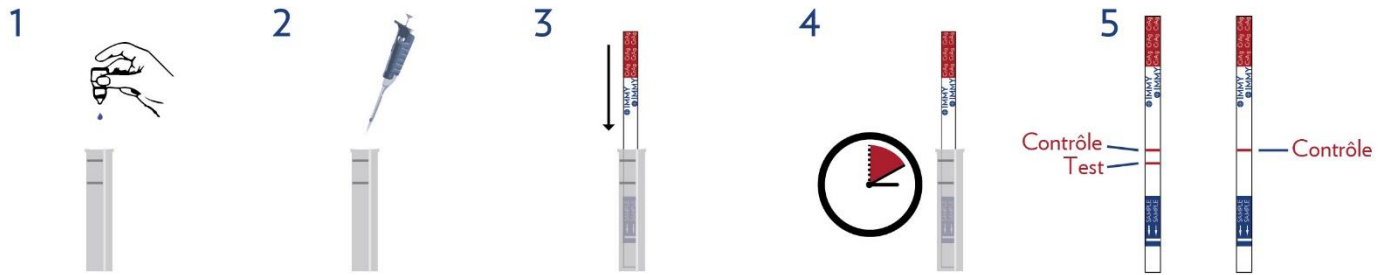




Pour utilisation
in vitro
uniquement



1
Ajouter 1 goutte de
diluant d'échantillon
dans le tube

2
Ajouter 40µL
d'échantillon
dans le tube

3
Immerger
la bandelette

4
Incuber 10 min

5
1 ligne = négatif
2 lignes = positif

UTILISATION PRÉVUE

Le CrAg Lateral Flow Assay (CrAg LFA) est un système de test immunochromatographique pour la détection qualitative ou semi-quantitative des antigènes polysaccharidiques capsulaires du complexe d'espèces de *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii*) dans le sérum, le plasma, le sang total (veineux et prélevé au doigt) et le liquide céphalorachidien (LCR).

Le test d'écoulement latéral CrAg est un test de laboratoire sur ordonnance qui peut aider au diagnostic de la cryptococcose.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

La cryptococcose est causée par les deux espèces du complexe d'espèces de *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii*)¹. Les personnes dont l'immunité à médiation cellulaire est altérée sont les plus à risque d'infection². La cryptococcose est l'une des infections opportunistes les plus courantes chez les patients atteints du SIDA³. La cryptococcose est responsable de 15% des décès dus au SIDA dans le monde⁴. La détection de l'antigène cryptococcique (CrAg) dans le sérum et le LCR a été largement utilisée avec une sensibilité et une spécificité très élevées⁵⁻⁶. Le CrAg LFA utilise des anticorps monoclonaux anti-cryptococciques de souris hautement sensibles et spécifiques. Ces anticorps sont très sensibles au glucuronoxylomannane (GXM), l'antigène primaire libéré par l'organisme. Le CrAg LFA montre une sensibilité accrue à travers tous les sérotypes de l'organisme, en particulier le sérotype C (*C. gattii*)⁷⁻⁹. La détection du CrAg avec le test d'écoulement latéral CrAg a été largement utilisée lorsque la maladie cryptococcique est suspectée¹⁰⁻¹³. Des rapports préliminaires suggèrent que les professionnels de la santé et le personnel de laboratoire formés peuvent utiliser le test comme test au lieu de soin en dehors du laboratoire¹⁴.

PRINCIPES BIOLOGIQUES

Le test d'écoulement latéral CrAg est un test immunochromatographique en sandwich avec une bandelette réactive. Les échantillons et le diluant pour échantillons sont ajoutés dans un réservoir, comme un tube à essai, et le dispositif d'écoulement latéral est placé dans le réservoir. Le test utilise la mèche des échantillons pour capturer les anticorps monoclonaux anti-CrAg conjugués à l'or et les anticorps de contrôle

conjugués à l'or déposés sur la membrane du test. Si le CrAg est présent dans l'échantillon, il se lie aux anticorps anti-CrAg. Le complexe anticorps-antigène continue à absorber la membrane où il interagira avec la ligne de test, qui a immobilisé le monoclonal anti-CrAg des anticorps. Le complexe anticorps-antigène forme un sandwich sur la ligne de test provoquant la formation d'une ligne visible. Avec un débit et une réactivité des réactifs appropriés, la mèche de tout échantillon, positif ou négatif, provoquera le déplacement de l'anticorps de contrôle vers la ligne de contrôle. Les anticorps immobilisés au niveau de la ligne de contrôle se lient à l'anticorps de contrôle et forment une ligne de contrôle visible. Remarque: La ligne de contrôle est un contrôle de migration et non un contrôle de présence d'échantillon. Les résultats de test positifs créent deux lignes (test et contrôle). Les résultats de test négatifs ne forment qu'une seule ligne (contrôle). Si une ligne de contrôle ne se développe pas, le test est invalide.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Pour diagnostique in vitro uniquement.

AVERTISSEMENTS POUR LES UTILISATEURS

1. L'utilisation de ce kit avec des échantillons autres que le sérum humain, le plasma, le LCR et le sang total n'est pas recommandée.
2. Il est recommandé de porter des vêtements de protection, y compris une blouse de laboratoire, une protection pour les yeux / le visage et des gants jetables, afin de manipuler les réactifs du kit et les échantillons de patients avec les bonnes pratiques de laboratoire requises. Il est également recommandé de se laver soigneusement les mains après avoir effectué le test.
3. Évitez d'éclabousser les échantillons ou les solutions.
4. Les déversements biologiques doivent être soigneusement essuyés avec un désinfectant approprié. Les désinfectants qui peuvent être utilisés comprennent (mais sans s'y limiter) une solution de 10% d'eau de Javel, 70% d'éthanol ou 0,5% de Wescodyne Plus TM. Les matériaux utilisés pour essuyer les déversements peuvent nécessiter une élimination des biologiques dangereux.
5. Jetez tous les échantillons et matériaux utilisés pour effectuer le test comme s'ils

contenaient un agent infectieux. Les déchets chimiques et biologiques dangereux de laboratoire doivent être manipulés et jetés conformément à toutes les réglementations locales, régionales et nationales.

6. Les bandelettes de test CrAg LFA (REF LFCR50) peuvent présenter un risque biologique après le prélèvement d'échantillons. Manipuler et éliminer en conséquence.

7. Reportez-vous à la section sur les dangers et les précautions pour connaître les dangers associés à des réactifs spécifiques. Des fiches de données de sécurité sont disponibles sur demande.

PRÉCAUTIONS RELATIVES AUX RÉACTIFS

1. Une standardisation spécifique est nécessaire pour produire nos réactifs et matériaux de haute qualité. L'utilisateur assume l'entière responsabilité de toute modification des procédures publiées dans ce document.
2. Lors de la manipulation des échantillons de patients, des mesures adéquates doivent être prises pour éviter toute exposition aux agents étiologiques potentiellement présents dans les échantillons.
3. Portez toujours des gants lors de la manipulation des réactifs dans ce kit car certains réactifs sont conservés avec moins de 0,095% (p / p) d'azide de sodium. L'azide de sodium ne doit jamais être rincé dans l'évier, car ce produit chimique peut réagir avec la plomberie en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques potentiellement explosifs. Les réactifs en excès doivent être jetés dans une poubelle appropriée.
4. Les composants suivants ne dépendent pas de ce lot de test: le diluant pour échantillons LF (REF GLF025) et le diluant pour titrage LF (REF E10010) et peuvent donc être utilisés avec n'importe quel lot de bandes CrAg LFA (REF LFCR50), à condition qu'elles ne soient pas périmées.
5. La ligne de contrôle est un contrôle de migration et n'est pas conçue comme un contrôle de présence d'échantillon.

RÉACTIFS

1. Diluant pour échantillon LF (3,0 ml, REF GLF025): solution saline tamponnée à la glycine contenant des agents de blocage et un conservateur

2. Diluant de titrage LF (6,0 ml, REF EI0010): solution saline tamponnée à la glycine contenant un conservateur
3. Bandelettes réactives CrAg LF (50 bandelettes dans un flacon hermétique, REF LFCR50). Les bandes mesurent 0,4 cm de large par 7,6 cm de haut
4. Contrôle positif CrAg (1 ml, REF CB1020): solution saline tamponnée à la glycine enrichie d'antigène cryptococcique (souche 184A - isolat clinique de l'Université Tulane)¹⁵
5. Notice d'emballage

MATÉRIAUX NON FOURNIS

1. Pipette (40 µL et 80 µL) ou pipette pasteur en plastique jetables de 40 µL.
2. Minuteur
3. Tubes de micro-centrifugation à fond plat jetables, tubes à essai ou plaque de microtitration pouvant contenir la bandelette de test

PRÉPARATIONS RÉACTIVES

L'ensemble du kit doit être à température ambiante avant et pendant l'utilisation. Si le kit est conservé à 4 ° C ou moins, laissez-le revenir à température ambiante avant de l'ouvrir.

STABILITÉ ET STOCKAGE DES RÉACTIFS

Tous les réactifs inclus dans ce kit doivent être conservés à la température indiquée (2-30 °C) jusqu'à la date de péremption indiquée sur les étiquettes des réactifs. Les bandelettes réactives non utilisées doivent être retournées immédiatement dans le flacon de bandelettes de test LF (REF LFCR50) avec le capuchon fermé. Tous les réactifs doivent être hermétiquement fermés immédiatement après utilisation.

PRÉLEVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Pour des résultats optimaux, des échantillons stériles non hémolysés doivent être utilisés. Recueillir les échantillons de LCR, de plasma et de sérum de manière aseptique en suivant les procédures acceptées. En cas de retard dans le traitement des échantillons, un stockage à 2-8 ° C pendant 72 heures maximum est autorisé. Le LCR, le plasma et le sérum peuvent être stockés pendant de plus longues périodes à <-20 ° C, à condition qu'ils ne soient pas décongelés et recongelés à plusieurs reprises. Les anticoagulants au sodium EDTA, au potassium EDTA, au citrate de sodium et à l'héparine de sodium ont été validés pour la collecte de plasma. Le sang total NE PEUT PAS être conservé à <0 ° C. Le LCR, le plasma et le sérum en transit doivent être maintenus entre 2 et 8 ° C ou <-20 ° C. Le sang total en transit doit être maintenu à 2-8 ° C et non à <-20 ° C.

PROCÉDURE

VOIR LA SECTION RÉACTIFS POUR UNE LISTE DES MATÉRIAUX FOURNIS.

Procédure qualitative

1. Ajoutez 1 goutte ou pipetter 40µL de diluant pour échantillon LF (REF GLF025) dans un réservoir étiqueté approprié (tube de microcentrifugeuse jetable, tubes à essai ou plaque de microtitration, etc.). Il est également recommandé d'étiqueter la bandelette avant de l'insérer dans l'échantillon.
2. Ajoutez 40 µL d'échantillon dans le réservoir et mélanger.
3. Immergez l'extrémité blanche d'une bandelette de test CrAg LF (REF LFCR50) dans l'échantillon. Remarque: Remettez toutes les bandes inutilisées dans le flacon hermétique et fermez fermement le couvercle. Fermez hermétiquement tous les flacons de réactifs lorsqu'ils ne sont pas utilisés.

Doc. PIS-00107

4. Attendez 10 minutes. Remarque: vous pouvez lire les résultats de 10 minutes à 2 heures après l'insertion des bandelettes.
5. Lisez et enregistrez les résultats (voir LECTURE DU TEST).

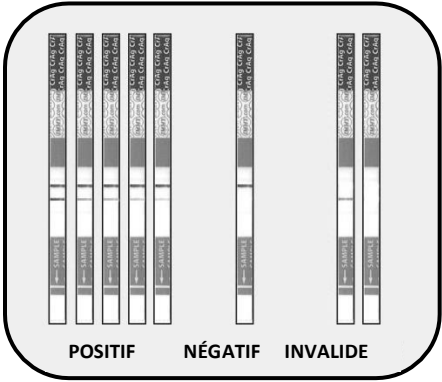
Procédure de titrage semi-quantitatif

1. Préparez les dilutions en commençant par une dilution initiale de 1:5, suivie de 1:2 dilutions en cascade à 1:2560.
2. Placez 10 micro-centrifugeuses ou tubes à essai dans un portoir approprié et étiquetez-les 1-10 (1:5 à 1:2560). Des dilutions supplémentaires peuvent être nécessaires si l'échantillon est positif à 1:2560. Pour les méthodes de conservation des bandelettes, contactez IMMY pour demander notre procédure d'algorithme de titrage.
3. Ajoutez 4 gouttes ou pipettez 160µL de diluant pour échantillon LF (REF GLF025) dans le tube #1.
4. Ajoutez 2 gouttes ou une pipettez 80µL de diluant de titrage LF (REF EI0010) dans chacun des tubes étiquetés 2-10.
5. Ajoutez 40 µL d'échantillon au tube n°1 et bien mélanger.
6. Transférez 80 µL d'échantillon du tube n°1 au tube n°2 et bien mélanger. Continuez cette procédure de dilution dans le tube n°10. Jeter 80 µL du tube n°10 et 40 µL du tube n°1 pour des volumes de tubes finaux de 80 µL.
7. Immergez l'extrémité blanche d'une bandelette de test CrAg LF dans l'échantillon dans chacun des 10 tubes.
8. Attendez 10 minutes.
9. Lisez et enregistrez les résultats (voir LECTURE DU TEST). Remarque: vous pouvez lire les résultats de 10 minutes à 2 heures après l'insertion des bandelettes.

LECTURE DU TEST

Lisez les réactions. La présence de deux lignes (test et contrôle), quelle que soit l'intensité de la ligne de test, y compris les lignes pâles, indique un résultat positif. Pour la procédure de titration semi-quantitative, le titre du patient doit être signalé comme la dilution la plus élevée qui donne un résultat positif. Remarque: les titres obtenus par le CrAg LFA d'IMMY ne sont pas équivoques aux titres obtenus à partir d'autres tests d'antigènes cryptococciques. Une ligne de contrôle seule indique un résultat négatif. Si la ligne de contrôle n'apparaît pas, les résultats ne sont pas valides et le test doit être répété. Une faible intensité de ligne pourrait indiquer un spécimen à titre élevé. La procédure semi-quantitative doit être exécutée pour exclure une forte inhibition du titre de la ligne de test. La ligne de contrôle est un contrôle de migration et n'est pas conçue comme un contrôle d'addition d'échantillon.

La stabilité des lignes de contrôle et de test au-delà du temps de lecture (10 minutes - 2 heures) n'a pas été validée.



Remarque: La bandelette de test peut être alignée avec l'image sur l'étiquette du kit présente sur le sachet du kit pour assurer une interprétation correcte des résultats.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Un contrôle positif peut être évalué en ajoutant 1 goutte de diluant pour échantillon LF (REF GLF025) suivie par 1 goutte de contrôle positif CrAg (REF CB1020) dans un tube. Un contrôle négatif peut être évalué en ajoutant 2 gouttes de diluant pour échantillon de FL (REF GLF025) dans un tube. Insérez une bandelette de test dans le tube et lisez après 10 minutes. Remarque: vous pouvez lire les résultats de 10 minutes à 2 heures après l'insertion des bandelettes. Deux (2) lignes (test et contrôle) indiquent un résultat positif et une (1) ligne (contrôle) indique un résultat négatif. Des contrôles supplémentaires peuvent être testés conformément aux directives ou aux exigences des réglementations locales, étatiques et/ou fédérales ou des organismes d'accréditation.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

La ligne de contrôle doit être présente pour un test valide. La présence de deux lignes (une ligne de contrôle et une ligne dans la zone de test) quelle que soit l'intensité de la ligne de test, y compris les lignes pâles, indique un résultat positif. La ligne de contrôle est un contrôle de migration et n'est pas conçue comme un contrôle d'addition d'échantillon.

Une faible intensité de ligne pourrait indiquer un spécimen à titre élevé. La procédure semi-quantitative doit être exécutée pour exclure une forte inhibition du titre de la ligne de test.

La stabilité des lignes de contrôle et de test au-delà du temps de lecture (10 minutes à 2 heures) n'a pas été validée.

Les interprétations basées sur la méthodologie semi-quantitative peuvent être indicatives du pronostic et de la réponse au traitement. Les titres d'antigène cryptococcique supérieurs à 1:160 sont associés au développement de la méningite¹⁶⁻¹⁷. Les résultats négatifs n'excluent pas le diagnostique de la maladie. L'échantillon peut être prélevé avant la présence d'antigène détectable.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Les caractéristiques de performance du test n'ont pas été établies pour des échantillons autres que le LCR, le plasma, le sang total ou le sérum.
- Le sang total prélevé au doigt doit être mesuré avec une pipette pour une précision correcte.¹⁶
- Les titres obtenus par le LFA ne sont pas équivalents aux titres obtenus par d'autres tests d'antigène cryptococcique.¹⁸
- Selon la prévalence de la maladie et de l'organisme, les tests ne doivent pas être effectués comme procédure de dépistage pour la population générale. La valeur prédictive d'un résultat sérologique positif ou négatif dépend de la probabilité du pré-test de présence d'une maladie cryptococcique. Ce test peut être utilisé dans le cadre de la prévention / dépistage et du diagnostique des maladies cryptococciques.
- Le test d'échantillons de sérum hémolysés peut conduire à de faux négatifs en raison de la couleur de l'arrière plan sur la bandelette.
- Des souches faiblement encapsulées peuvent conduire à des résultats faussement négatifs.¹⁹
- Selon des rapports publiés, T. beigellii peut provoquer des faux positifs.²⁰
- Les patients avec des niveaux élevés (> 40 ug / ml) d'anticorps humains anti-souris (HAMA) peuvent provoquer des faux positifs.
- Ce test n'a pas été évalué pour les interférences potentielles liées au prétraitement des échantillons avec du 2-mercaptoéthanol ou avec des échantillons

comprenant les substances suivantes: crème vaginale, caféine, acide ascorbique, itraconazole, amphotéricine B, acétaminophène ou acide acétylsalicylique.

ANALYSE CROISÉE DE LA RÉACTIVITÉ

Le test d'écoulement latéral CrAg a été évalué pour la réactivité croisée contre un panel d'échantillons de sérum de patients à travers une variété de pathologies différentes. Les résultats de ces tests sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Pathologie	# d'échantillon	% Positif
Pénicilliose	5	0% (0/5)
Sporothrichose	6	0% (0/6)
HAMA	5	0% (0/5)
Syphilis	10	0% (0/10)
Rubéole	5	0% (0/5)
Mycoplasmosé	10	0% (0/10)
Toxoplasmose	7	0% (0/7)
CMV	10	0% (0/10)
Blastomycose	10	0% (0/10)
Coccidiomycose	10	0% (0/10)
Histoplasmose	10	0% (0/10)
Candidose	10	0% (0/10)
Aspergillus GM+	10	10% (1/10)
Facteur rhumatoïde	10	0% (0/10)

De plus, la réactivité croisée a été évaluée en testant des antigènes de filtrat de culture brute à une gamme de concentrations en utilisant le test CrAg LFA. À des concentrations élevées (> 0,1 mg/mL), les antigènes de Paracoccidioides brasiliensis ont montré une certaine réactivité croisée.

Les antigènes des organismes suivants ont été testés et ne présentaient aucune réactivité croisée:

Aspergillus terreus Aspergillus fumigatus Aspergillus niger Aspergillus flavus

Ce test n'a pas été évalué pour la réactivité croisée contre les organismes ou pathologies suivants:

Candida dubliniensis Pneumocystis carinii Candida tropicalis Zygomycetes Candida Anticorps parapsidosis antinucléaire + Candida krusei Virus de l'hépatite A Candida glabrata Virus de l'hépatite C Cladosporium Staphylococcus trichoides aureus Streptococcus Neisseria pneumoniae meningitidis Salmonella typhi Mycobacterium tuberculosis

EFFET CROCHET (EFFET PROZONE)

Bien que rares, des concentrations extrêmement élevées (> 0,140 mg / ml) d'antigène cryptococcique peuvent entraîner des lignes de test faibles et, dans des cas extrêmes, donner des résultats de test négatifs. Si le prozonage est suspecté dans des résultats de test faiblement positifs ou négatifs, la procédure de titration semi-quantitative doit être suivie pour exclure les faux résultats négatifs.

VALEURS ATTENDUES

La fréquence de la cryptococcose dépend de plusieurs facteurs, notamment la population de patients, le type d'établissement et l'épidémiologie. Dans cette étude, 100% des vrais positifs déterminés par la culture et/ou par l'encre de Chine ont été détectés.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE SPÉCIFIQUES

Le CrAg LFA a été comparé aux diagnostiques de référence de la cryptococcose (par culture et/ou par encre de Chine) pour évaluer la sensibilité et la spécificité du test. Ces études contenaient un mélange d'échantillons prospectifs et

rétrospectifs. Un tableau récapitulatif des données collectées est inclus ci-dessous.

Sérum	Culture/Encre de Chine		
		Positif	Négatif
CrAg LFA Assay	Positif	91	0
	Négatif	0	123

Sérum	Calculé	95% IC
Sensibilité	100%	96,0% - 100%
Spécificité	100%	97,0% - 100%

Plasma	Culture/Encre de Chine		
		Positif	Négatif
CrAg LFA Assay	Positif	81	0
	Négatif	1	54

Plasma	Calculé	95% CI
Sensibilité	98,9%	93,4% - 99,8%
Spécificité	100%	93,4% - 100%

Sang Total	Culture/Encre de Chine		
		Positif	Négatif
CrAg LFA Assay	Positif	149	11
	Négatif	1	186

Whole Blood	Calculé	95% CI
Sensibilité	99,3%	96,3-99,9%
Spécificité	94,4%	90,2-97,2%

LCR	Culture/Encre de Chine		
		Positif	Négatif
CrAg LFA Assay	Positif	65	0
	Négatif	0	99

LCR	Calculé	95% IC
Sensibilité	100%	96,0-100%
Spécificité	100%	97,0-100%

COMPARAISON DE LA MÉTHODE EIA

Le dosage du CrAg LFA a été évalué à l'aide de 197 échantillons de sérum qui ont été soumis à un laboratoire de référence américain pour un test d'antigène cryptococcique. Ces échantillons ont été testés en utilisant le test CrAg LFA et un antigène cryptococcique EIA disponible dans le commerce. Les résultats de ces comparaisons sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

Sérum	CrAg EIA		
		Positive	Negative
CrAg LFA Assay	Positive	96	7
	Negative	0	94

Sérum	Calculé	95% CI
% Concordance positif	100% (96/96)	96% - 100 %
% Concordance négatif	93% (94/101)	86% - 97%

COMPARAISON DES MÉTHODES D'AGGLUTINATION IMMY LATEX

Le dosage du CrAg LFA a été évalué à l'aide de 197 échantillons de sérum qui ont été soumis à un laboratoire de référence américain pour un test d'antigène cryptococcique. Ces échantillons ont été testés en utilisant le test d'écoulement latéral CrAg et le test d'agglutination au latex par antigène Cryptococcal IMMY. Cette comparaison a donné un pourcentage global d'accord de 99%.

COMPARAISON DES MÉTHODES SEMI-QUANTITATIVES

De plus, 62 de ces échantillons ont été testés en utilisant la procédure de titration semi-quantitative dans le test de débit latéral CrAg et le système de détection d'antigène cryptococcique au latex IMMY (REF CR1003). Une analyse de régression linéaire des données a donné une valeur R² de 0,905.

LIMITE DE DÉTECTION

Afin d'établir la limite de détection, une expérience C5-C95 a été menée en diluant l'antigène cryptococcique purifié dans le diluant pour échantillon de LF (REF GLF025) et en testant 24 réplicats par concentration en utilisant le test de CrAg LFA. Les résultats de ces tests sont présentés dans le tableau suivant:

Concentration	# Positif	% Positif
0,50 ng/mL	0	0% (0/24)
0,75 ng/mL	0	0% (0/24)

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

C ₅ – C ₉₅ Intervalle	1,0 – 1,5 ng/mL
---	-----------------

REPRODUCTIBILITÉ ET PRÉCISION

La reproductibilité et la précision du test de CrAg LFA ont été évaluées en dopant le sérum avec un antigène cryptococcique pour produire un panel composé d'un échantillon négatif, d'un échantillon fortement négatif (C5), d'un échantillon faiblement positif et d'un échantillon modérément positif. Ce a été testé deux fois par jour sur trois sites avec un total de cinq opérateurs sur une période de cinq jours afin de déterminer à la fois la reproductibilité et la précision interlaboratoires et intralaboratoires du test. Les résultats de cette étude sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Panel	Site 1 % Pos	Site 2 % Pos	Site 3 % Pos	Total % Pos
Négatif	0% (0/30)	0% (0/30)	0% (0/15)	0% (0/75)
Négatif élevé	7% (2/30)	0% (0/30)	0% (0/15)	3% (2/75)
Positif faible	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (15/15)	100% (75/75)
Positif moyen	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (15/15)	100% (75/75)

DANGERS ET INFORMATIONS DE PRÉCAUTION

Il n'y a aucun danger associé aux réactifs de ce kit.

BIBLIOGRAPHIE

- Lin X, Heitman J. The Biology of the Cryptococcus neoformans Species Complex. *Annu Rev Microbiol.* 2006;60(1): 69-105.
- Zhou Q, Murphy WJ. Immune response and immunotherapy to Cryptococcus infections. *Immunol Res.* 2006;35(3): 191-208.
- Park BJ, Wannemuehler K, Marston B, Govender N, Pappas P, Chiller T. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS.* 2009;23(4): 525-530.
- Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8): 873-881.
- Doering TL. How sweet it is! Cell wall biogenesis and polysaccharide capsule formation in Cryptococcus neoformans. *Annu Rev Microbiol.* 2009;63: 223-247.
- Goodman JS, Kaufman L, Koenig MG. Diagnosis of cryptococcal meningitis. Value of immunologic detection of cryptococcal antigen. *N Engl J Med.* 1971;285(8): 434-436.
- Kozel TR. Virulence factors of Cryptococcus neoformans. *Trends Microbiol.* 1995;3(8);295-299.
- Hansen J, Slechte ES, Gates-Hollingsworth MA, et al. Large-scale evaluation of the immune-mycologics lateral flow and enzyme-linked immunoassays for detection of cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(1): 52-55.
- Gates-Hollingsworth MA, Kozel TR. Serotype sensitivity of a lateral flow immunoassay for cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(4): 634-635.
- Lindsley MD, Mekha N, Baggett HC, et al. Evaluation of a newly developed lateral flow immunoassay for the diagnosis of cryptococcosis. *Clin Infect Dis.* 2011;53(4):321–325.
- McMullan BJ, Halliday C, Sorrell TC, et al. Clinical utility of the cryptococcal antigen lateral flow assay in a diagnostic mycology laboratory. *PLoS One.* 2012;7(11): e49541.
- Escandón P, Lizarazo J, Agudelo CI, Chiller T, Castañeda E. Evaluation of a rapid lateral flow

immunoassay for the detection of cryptococcal antigen for the early diagnosis of cryptococcosis in HIV patients in Colombia. *Med Mycol.* 2013;51(7): 765-768.

13. Huang HR, Fan LC, Rajbanshi B, Xu JF. Evaluation of a new cryptococcal antigen lateral flow immunoassay in serum, cerebrospinal fluid and urine for the diagnosis of cryptococcosis: a meta-analysis and systematic review. *PLoS One.* 2015;10(5): e0127117.

14. Rick F, Niyibizi AA, Shroufi A, et al. Cryptococcal antigen screening by lay cadres using a rapid test at the point of care: A feasibility study in rural Lesotho. *PLoS One.* 2017;12(9): e0183656.

15. Domer JE, Lyon FL, Murphy JW. Cellular immunity in a cutaneous model of cryptococcosis. *Infect Immun.* 1983;40(3):1052–1059.

16. Letang E, Müller MC, Ntamatungiro AJ, et al. Cryptococcal Antigenemia in Immunocompromised Human Immunodeficiency Virus Patients in Rural Tanzania: A Preventable Cause of Early Mortality. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2(2): ofv046.

17. Wake RM, Jarvis JN, Harrison TS, Govender NP. Brief Report: Point of Care Cryptococcal Antigen Screening: Pipetting Finger-Prick Blood Improves Performance of Immunomycologics Lateral Flow Assay. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018;78(5):574-578.

18. Binnicker MJ, Jespersen DJ, Bestrom JE, Rollins LO. Comparison of four assays for the detection of cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19(12):1988–1990.

19. Birkhead M, Naicker SD, Blasich NP, et al. *Cryptococcus neoformans*: Diagnostic Dilemmas, Electron Microscopy, and Capsular Variants. *Trop Med Infect Dis.* 2019; 4(1):1.

20. Rivet-Dañon D, Guitard J, Grenouillet F, et al. Rapid diagnosis of cryptococcus using an antigen detection immunochromatographic test. *J Infect.* 2015;70(5): 499-503.



IMMY, Inc.
2701 Corporate Centre Drive
Norman, OK 73069 U.S.A
(405) 360-4669/(800) 654-3639
Fax: (405) 364-1058
E-mail: info@immy.com
Site: www.immy.com



EC

REP

MDSS
Schiffgraben 41
175 Hannover, Germany

Utilisation de symboles internationaux

	Température de Stockage 2-30 °C
	Fabriqué par
	Date d'expiration
	Conforme aux normes et exigence de l'Union Européennes
	Protéger de l'humidité
	Numéro de lot
	Numéro de Référence
	Diagnostic In Vitro
	Suffisant pour “#” tests