



CRYPTO AG LATEX

LATEX-CRYPTOCOCCUS ANTIGEN DETECTION SYSTEM

Test au latex pour la mise en évidence des antigènes polysaccharidiques de *Cryptococcus neoformans* dans le sérum ou le L.C.R.

BUT DU TEST

CRYPTO AG LATEX est un test immunologique simple et rapide pour la détection qualitative ou semi-quantitative des antigènes capsulaires polysaccharidiques de *Cryptococcus neoformans* dans le sérum ou le liquide céphalo-rachidien (LCR), pour aider au diagnostic de Cryptococcose.

INTERET DU TEST

La cryptococcose est due à un champignon pathogène nommé *Cryptococcus neoformans*. Les individus immunodéprimés (SIDA (39), désordres lymphoprolifératifs (38), thérapie stéroïdienne (13), transplantation d'organe (12)) ont un risque augmenté de cryptococcose.

80 à 90% des patients atteints de cryptococcose sont également atteints du SIDA (24) alors que 5 à 10 % des patients atteints de SIDA développent une cryptococcose (24) aux Etats-Unis. L'incidence de la cryptococcose dans d'autres parties du monde, telle que l'Afrique, est de 30% (8).

La cryptococcose est la quatrième maladie opportuniste engageant le pronostic vital chez les sujets atteints du SIDA (23).

CRYPTO AG LATEX est un test simple et sensible pour la détection des antigènes polysaccharidiques de *Cryptococcus neoformans* dans le sérum et le LCR (1).

Des études cliniques ont permis d'établir la valeur pronostique du test (9, 16, 21, 22) ; elles montrent que CRYPTO AG LATEX aide au diagnostic lors de culture négative (14).

Les antigènes de *C. neoformans* étaient présents dans le sérum et le LCR de 86 % des 330 cas confirmés de méningites à cryptocoques (22) ; ils ont été détectés dans 99% des échantillons de LCR et dans seulement 87% des échantillons de sérum (22). Associer une recherche dans le sérum et le LCR permet une détection des antigènes dans quasiment tous les cas confirmés.

PRINCIPE DU TEST

CRYPTO AG LATEX est basé sur l'agglutination de particules de latex sensibilisées par un anticorps anti-cryptocoque avec des échantillons contenant des antigènes capsulaires polysaccharidiques de *C. neoformans* (4, 6).

Auparavant, la détection de ces antigènes dans le sérum était gênée par la présence de Facteur Rhumatoïde (3, 15). Le prétraitement des échantillons de sérum par la pronase réduit les interférences non spécifiques dues au Facteur Rhumatoïde (34) et aux complexes immuns (33) et accroît la détection des antigènes capsulaires polysaccharidiques de *C. neoformans* (17).

COMPOSITION DU COFFRET

- A. Diluant (10 mL) : tampon glycine salin (pH 8,6) concentré (10x), contient de l'albumine et un conservateur.
- B. Réactif latex (1,5mL / 50 tests ou 3,5 mL / 120 tests) : particules de latex standardisées sensibilisées avec des globulines de lapin anti-*Cryptococcus*, contient un conservateur. NE PAS CONGELER.
- C. Contrôle positif (1 mL) : antigènes capsulaires polysaccharidiques purifiés, contient un conservateur.
- D. Contrôle négatif (1 mL) : sérum normal de chèvre, contient un conservateur.
- E. Pronase (1,75 mL) : pronase lyophilisée, contient un conservateur.
- F. Contrôle pronase (2 mL) : globuline de chèvre anti-lapin, contient un conservateur.
- G. Inhibiteur de pronase (6 mL) : contient un inhibiteur de la pronase.
- H. Cartes-test.
- I. Notice d'utilisation

MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI

1. Eau distillée ou désionisée
2. Pipettes délivrant 1 mL
3. Tubes à hémolyse, 10 ou 12 x 75 mm, pour la diluer les échantillons et aliquoter la pronase
4. Portoir de tubes
5. Etuve (ou bain marie) à 56°C
6. Agitateurs (bâtonnets en bois)
7. Agitateur rotatif (100 tpm)
8. Chronomètre
9. Micropipettes délivrant 25 µL et 100 µL.

PRECAUTIONS D'UTILISATION

1. Pour usage in vitro et professionnel uniquement.
2. Une standardisation spécifique est nécessaire pour produire des réactifs et du matériel de haute qualité. IMMY ne garantit pas la performance de ses produits s'ils sont utilisés avec du matériel acheté chez d'autres fournisseurs.
3. Ne pas utiliser de réactifs contenant des substances étrangères, des agrégats ou des particules qui pourraient indiquer une contamination ou une conservation et/ou manipulation incorrectes.
4. Les échantillons doivent être exempts de contamination bactérienne, de lipides en excès et de tout autre signe de contamination.
5. NE JAMAIS chauffer le Contrôle pronase car il y a un risque de résultats aberrants.
6. Ne pas conserver les échantillons dans un congélateur à dégivrage automatique. Des cycles répétés de congélation/décongélation peuvent affecter les résultats.
7. Ne pas conserver la pronase réhydratée dans un congélateur à dégivrage automatique.
8. Ne pas introduire de liquide de condensation (synérèse), présent sur certains types de géloses, dans les échantillons avant de les tester car il y a un risque de résultat incorrect.
9. Lors de la manipulation des échantillons de patients, des mesures adaptées doivent être prises pour éviter toute exposition à des agents biologiques potentiellement présents.
10. Tous les réactifs contiennent de l'azide de sodium [(0,095 % (w/w)], conservateur irritant pour la peau. Eviter le contact de la peau avec les composants du kit. Ne pas mélanger les réactifs avec des acides car cela peut provoquer la formation d'acide hydrazoïque, gaz extrêmement toxique. L'élimination des réactifs contenant de l'azide de sodium dans les canalisations en plomb ou en cuivre peut provoquer la formation d'azides de métaux explosifs. Il est donc recommandé d'éliminer l'excès de réactifs dans un container à déchets approprié.

STABILITE ET CONSERVATION

Tous les réactifs (exceptée la pronase qui doit être congelée à -20°C ou plus après **reconstitution**) doivent être conservés à +2...+8°C. Eviter toutes périodes prolongées à température ambiante. Eviter la CONGELATION des suspensions de latex (risque de granulations pouvant être interprétées comme des réactions faussement positives). Les aliquots congelés de pronase peuvent être utilisés, jusqu'à leur date de péremption, tant qu'ils continuent à inhiber l'activité du contrôle pronase lors de tests mensuels.

PREPARATION DES REACTIFS

Reconstituer les réactifs avec le volume indiqué d'eau distillée ou d'eau désionisée.

- A. Pronase : ajouter 1,75 mL. La pronase, ainsi reconstituée, doit être aliquotée en volume de 50 µL en), sceller et congeler immédiatement à -20°C ou plus. **Ne pas utiliser** de tubes en **silicone**.
- B. Diluant : diluer au 1/10^{ème}
- C. Les solutions de latex doivent être homogènes.
- D. Avant d'utiliser le contrôle négatif pour la première fois, l'inactiver en le chauffant à 56°C pendant 30 minutes.
- E. Eliminer les cartes-test après chaque utilisation.

PREPARATION DES ECHANTILLONS

A. Liquide céphalo-rachidien (LCR)

1. Prélever aseptiquement l'échantillon selon les procédures adaptées.
2. Le centrifuger 15 minutes à 1000 g pour le clarifier.
3. Puis pipeter le LCR et le verser avec précaution dans un flacon stérile qui doit être fermé hermétiquement.
4. L'échantillon peut être traité immédiatement, réfrigéré, conservé par congélation à -20°C ou par ajout de thimérosal à 0,01%.
5. Incuber le LCR à 100°C pendant 5 minutes.
6. L'échantillon est prêt à être testé (voir MODE OPERATOIRE).

B. Sérum

1. Prélever aseptiquement le sang total selon les procédures adaptées. L'échantillon **ne doit pas contenir d'anticoagulant (tube sec)**.
2. Laisser coaguler le sang pendant 10 minutes ou plus à température ambiante dans un tube à essai.
3. Le centrifuger 15 minutes à 1000 g.
4. Puis pipeter le sérum et le verser avec précaution dans un flacon stérile qui doit être fermé hermétiquement.
5. L'échantillon peut être traité immédiatement, réfrigéré, conservé par congélation à -20°C ou par ajout de thimérosal à 0,01%.
6. Ajouter 300 µL de sérum à 50 µL d'aliquot de Pronase, boucher le tube avec du parafilm.
7. Incuber cette solution sérum/pronase à 56°C pendant 30 minutes.
8. Ajouter une goutte d'inhibiteur de pronase et mélanger pour mettre fin à la digestion enzymatique.
9. L'échantillon est prêt à être testé (voir MODE OPERATOIRE).

MODE OPERATOIRE

Mode opératoire qualitatif (dépistage)

1. Ajouter 25 µL de contrôle positif, de contrôle négatif et de chaque échantillon prétraité de LCR ou de sérum (voir PREPARATION DES ECHANTILLONS) dans des cercles séparés de la carte-test. Utiliser un embout de pipette différent pour chaque réactif et échantillon.
2. Ajouter 25 µL de Réactif latex dans chaque cercle.
3. Utiliser un agitateur différent pour mélanger le contenu de chaque cercle.
4. Effectuer un mouvement de rotation manuellement ou placer la carte-test sur un agitateur rotatif à 100 tpm (+/- 25) pendant 5 minutes à température ambiante.

Lire les réactions immédiatement (Voir Interprétation du test).

Mode opératoire semi-quantitatif (titrage)

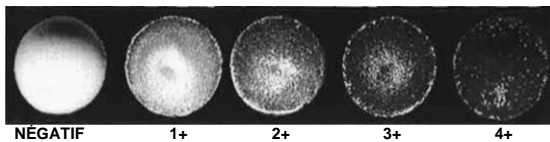
Titre tous les échantillons montrant une agglutination 1+ ou supérieure.

1. Ajouter 100 µL de diluant dans chacun des 10 tubes à hémolyse numérotés de 1 à 10 et placés sur un portoir (pour des dilutions de 1/2 à 1/1024). Des dilutions supplémentaires peuvent être nécessaires si l'échantillon est positif à 1/1024.
2. Ajouter 100 µL d'échantillon dans le tube 1 et bien mélanger.
3. Transférer 100 µL du tube 1 au tube 2 et bien mélanger. Continuer cette procédure de dilution jusqu'au tube 10.
4. Ajouter 25 µL de contrôle positif, de contrôle négatif et de chaque dilution de l'échantillon dans des cercles différents de la carte-test.
5. Ajouter 25 µL de Réactif latex dans chaque cercle.
6. Utiliser un agitateur différent pour mélanger le contenu de chaque cercle.
7. Effectuer un mouvement de rotation manuellement ou placer la carte-test sur un agitateur rotatif à 100 tpm (+/- 25) pendant 5 minutes à température ambiante.

Lire les réactions immédiatement (Voir Interprétation du test).

Interprétation du test :

Lire les réactions immédiatement sur fond foncé et comparer les agglutinations sur une échelle allant de Négatif à 4+. Ne pas grossir l'image. Pour référence, le contrôle positif doit donner une agglutination 2+ ou supérieure et le contrôle négatif doit être inférieur à 1+ (voir les images de référence ci-dessous)



Les niveaux d'intensité de réaction sont les suivants :

Négatif : suspension homogène de particules sans aucune agglutination visible

1+ : fine granulation sur fond blanc laiteux

2+ : agglutinats fins bien définis sur fond légèrement trouble

3+ : agglutinats gros et fins sur fond clair

4+ : gros agglutinats sur fond très clair.

CONTROLE QUALITE

Contrôle du Réactif latex

Périodiquement, la sensibilité du Réactif latex doit être testée par le titrage du contrôle positif. Ce contrôle positif doit avoir un titre au 1/4 (± 1 dilution) si la sensibilité du Réactif latex est satisfaisante.

Contrôle de la pronase

Au moins une fois par mois, l'activité protéolytique d'un aliquot congelé de pronase doit être testée ; pour cela, remplacer l'échantillon de sérum par 300 µL de Contrôle pronase dans les étapes 6 à 9 du protocole de préparation des échantillons de sérum.

Tester en parallèle un échantillon traité de Contrôle pronase et un échantillon non traité de Contrôle pronase selon le **mode opératoire qualitatif**. Le Contrôle pronase non traité doit donner une agglutination 2+ ou supérieure et le Contrôle pronase traité doit donner une agglutination inférieure à 1+ (NB : la réaction du Contrôle pronase traité peut être légèrement granuleuse mais doit présenter une agglutination inférieure à 1+).

Si l'agglutination du Contrôle pronase traité est supérieure à 1+, l'activité protéolytique de la pronase est altérée ; elle **ne doit plus être utilisée**. Un nouveau flacon de pronase doit être reconstitué, aliquoté, congelé et testé.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Contrôles

Le contrôle positif doit donner une agglutination 2+ ou supérieure et le contrôle négatif doit être inférieur à 1+ avec le Réactif latex.

Si l'un de ces contrôles donne une réaction incorrecte, un ou plusieurs réactifs sont défectueux OU le protocole d'exécution du test n'a pas été correctement respecté. Aucun résultat patient ne peut être validé dans ces conditions.

Une réaction positive avec le contrôle négatif peut indiquer une éventuelle contamination ou la congélation du Réactif latex ce qui peut provoquer des réactions faussement positives avec les échantillons de patients.

Le contrôle pronase détecte la présence de globulines de lapin sur les particules de latex. L'absence de réaction positive avec le contrôle pronase indique que l'un des réactifs est défectueux.

Echantillons de patient

A. Négatif : Si le test qualitatif sur échantillon pur est négatif ou donne une agglutination 1+, le test peut être considéré comme négatif.

Cependant des agglutinations de type 1+ peuvent être évocatrices de cryptococcose (22). Si les symptômes cliniques sont évocateurs d'une cryptococcose, il est recommandé de tester d'autres échantillons et de mettre en culture.

Des échantillons faiblement réactifs (1+) peuvent être vérifiés quand un éventuel effet de prozone.

Pour éliminer un effet prozone dû à des taux élevés (29, 32), répéter le test en diluant l'échantillon au 1/10^{ème} et au 1/100^{ème}.

B. Positif : Si le test présente une agglutination 2+ ou supérieure en qualitatif, il est nécessaire de titrer l'échantillon en semi-quantitatif. Le titre de l'échantillon correspond à la dernière dilution présentant une agglutination 2+ ou supérieure.

LIMITES D'UTILISATION

Un test négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection cryptococcace, notamment si un seul échantillon de patient a été testé et si le patient présente des symptômes de cryptococcose (1). Des réactions faussement négatives peuvent être causées par des titres très bas, des infections débutantes, la présence de complexes immuns (30), un effet prozone dû à des titres élevés (32) ou des souches faiblement encapsulées ayant une faible production de polysaccharides (28).

Des réactions faussement positives peuvent être causées par la présence de Facteur Rhumatoïde (3, 19), de condensation (synérèse) sur les géloses agar (7, 11, 20), de *Capnocytophaga animorsus* (36), de *Trichosporon beigellii* (25), d'hydroxyéthyl amidon (26), de sérums avec des taux >200 mg Fe³⁺ / dL (10), de contamination des cartes-test (5) et de réactivité non spécifique chez les patients infectés par le VIH (37). Le traitement par la pronase permet de réduire le nombre de faux positifs (17), d'augmenter les titres (17, 18) et d'augmenter la sensibilité (35) du test avec les échantillons de sérum.

VALEURS ATTENDUES ET PERFORMANCES DU TEST

Le test d'agglutination latex pour les antigènes de *C. neoformans* a à la fois une valeur pronostique et une valeur diagnostique (29). Une réaction positive dans le sérum ou le LCR chez un patient non traité avec un titre au 1/4 ou inférieur est fortement évocatrice d'une infection cryptococcace (29). Des titres au 1/8^{ème} ou supérieurs indiquent habituellement une cryptococcose active (29). Le titre obtenu est habituellement proportionnel à l'évolution de l'infection : une élévation du titre reflète une progression de l'infection et un pronostic vital faible (29). Un titre décroissant indique une réponse positive à la thérapie chez un patient traité (1, 29). L'absence de décroissance du titre indique que la thérapie est inadéquate (29). Occasionnellement, des titres bas peuvent persister durant une période indéfinie en présence de champignons non viables et malgré une amélioration clinique (1, 29).

Le suivi semi-quantitatif de la thérapie doit être effectué avec un kit du même fabricant. Il est également de bonne pratique de titrer simultanément des séries d'échantillons afin de minimiser les éventuelles variations du laboratoire.

Les patients atteints de cryptococcoses extra méningées présentent une réaction positive avec le CRYPTO AG LA dans 97% des cas (22). Cependant, l'utilisation concomitante de tests de détection d'antigène et d'anticorps est recommandée (22). Les tests anticorps sont positifs dans les premiers stades de la cryptococcose, lors de lésions localisées et / ou si la thérapie a été efficacement administrée (22).

La sensibilité et la spécificité de CRYPTO AG LA ont été estimées respectivement à 93-100% et 93-100% (31, 35). Les limites de détection des antigènes polysaccharidiques de différents sérotypes de *C. neoformans* ont été déterminées à l'aide de sérums de référence de concentrations connues d'antigènes purifiés (27). L'antigène de sérotype A a été détecté à partir d'un taux de 0,5 ng/mL ; l'antigène de sérotype B a été détecté à partir d'un taux de 0,5 ng/mL ; l'antigène de sérotype C a été détecté à partir d'un taux de 25 ng/mL et l'antigène de sérotype D a été détecté à partir d'un taux de 0,5 ng/mL (2).










REFERENCES

1. **D. Palmer, L. Kaufman, W. Kaplan, and J. Cavallaro (eds.)** 1977. Slide Latex Agglutination test for Cryptococcal Antigen, p. 94-

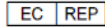
106. Serodiagnosis of Mycotic Diseases. CC Thomas, Springfield, IL.
2. **Bauman, S. K.** Unpublished Data. 2002.
 3. **Bennett, J. E. and J. W. Bailey.** 1971. Control for rheumatoid factor in the latex test for cryptococcosis. *Am.J.Clin.Pathol.* 56:360-365.
 4. **Bennett, J. E., H. F. Hasenclever, and B. S. Tynes.** 1964. Detection of Cryptococcal polysaccharide in serum and spinal fluid: Value in diagnosis and prognosis. *Trans.Assoc.Am.Physicians* 77:145-150.
 5. **Blevins, L. B., J. Fenn, H. Segal, P. Newcomb-Gayman, and K. C. Carroll.** 1995. False-positive cryptococcal antigen latex agglutination caused by disinfectants and soaps. *J.Clin.Microbiol.* 33:1674-1675.
 6. **Bloomfield, N., M. A. Gordon, and F. Elmenforf.** 1963. Detection of Cryptococcus neoformans Antigen in Body Fluids by Latex Particle Agglutination. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.* 114:64-67.
 7. **Boom, W. H., D. J. Piper, K. L. Ruoff, and M. J. Ferraro.** 1985. New cause for false-positive results with the cryptococcal antigen test by latex agglutination. *J.Clin.Microbiol.* 22:856-857.
 8. **Clumeck, N., J. Sonnet, H. Taelman, F. Mascart-Lemone, M. De Bruyere, P. Vandeperre, J. Dasnoy, L. Marcelis, M. Lamy, and C. Jonas.** 1984. Acquired immunodeficiency syndrome in African patients. *N.Engl.J.Med.* 310:492-497.
 9. **Diamond, R. D. and J. E. Bennett.** 1974. Prognostic factors in cryptococcal meningitis. A study in 111 cases. *Ann.Intern.Med.* 80:176-181.
 10. **Eberhard, T. H.** 1993. False-positive reactions in cryptococcal antigen determination. *Am.J.Clin.Pathol.* 100:364.
 11. **Engler, H. D. and Y. R. Shea.** 1994. Effect of potential interference factors on performance of enzyme immunoassay and latex agglutination assay for cryptococcal antigen. *J.Clin.Microbiol.* 32:2307-2308.
 12. **Gallis, H.A., R. A. Berman, T. R. Cate, J. D. Hamilton, J. C. Gunnells, and D. L. Stickel.** 1975. Fungal infection following renal transplantation. *Arch.Intern.Med.* 135:1163-1172.
 13. **Goldstein, E. and O. N. Rombo.** 1962. Cryptococcal infection following steroid therapy. *Ann Intern Med* 56:114.
 14. **Goodman, J. S., L. Kaufman, and M. G. Koenig.** 1971. Diagnosis of cryptococcal meningitis. Value of immunologic detection of cryptococcal antigen. *N.Engl.J.Med.* 285:434-436.
 15. **Gordon, M. A. and E. W. Lapa.** 1974. Elimination of rheumatoid factor in the latex test for cryptococcosis. *Am.J.Clin.Pathol.* 61:488-494.
 16. **Gordon, M. A. and D. K. Vedder.** 1966. Serologic tests in diagnosis and prognosis of cryptococcosis. *JAMA* 197:961-967.
 17. **Gray, L. D. and G. D. Roberts.** 1988. Experience with the use of pronase to eliminate interference factors in the latex agglutination test for cryptococcal antigen. *J.Clin.Microbiol.* 26:2450-2451.
 18. **Hamilton, J. R., A. Noble, D. W. Denning, and D. A. Stevens.** 1991. Performance of cryptococcus antigen latex agglutination kits on serum and cerebrospinal fluid specimens of AIDS patients before and after pronase treatment. *J.Clin.Microbiol.* 29:333-339.
 19. **Hay, R. J. and D. W. MacKenzie.** 1982. False positive latex tests for cryptococcal antigen in cerebrospinal fluid. *J.Clin.Pathol.* 35:244-245.
 20. **Heelan, J. S., L. Corpus, and N. Kessimian.** 1991. False-positive reactions in the latex agglutination test for Cryptococcus neoformans antigen. *J.Clin. Microbiol.* 29: 1260-1 261.
 21. **Kaufman, L. and S. Blumer.** 1968. Value and interpretation of serological tests for the diagnosis of cryptococcosis. *Appl.Microbiol.* 16:1907-1912.
 22. **Kaufman, L. and S. Blumer.** 1977. Cryptococcosis: The Awakening Giant. *Proc.4th Intl.Conf on the Mycosis.Pan Amer.Hlth.Organ., Sci.Pub.* 356 176-1 82.
 23. **Kovacs, J. A., A. A. Kovacs, M. Polis, W. C. Wright, V. J. Gill, C. U. Tuazon, E. P. Gelmann, H. C. Lane, R. Longfield, and G. Overturf.** 1985. Cryptococcosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann.Intern.Med.* 103:533-538.
 24. **Kozel, T. R.** 1995. Virulence factors of Cryptococcus neoformans. *Trends Microbiol.* 3:295-299.
 25. **McManus, E. J. and J. M. Jones.** 1985. Detection of a Trichosporon beigelii antigen cross-reactive with Cryptococcus neoformans capsular polysaccharide in serum from a patient with disseminated Trichosporon infection. *J.Clin.Microbiol.* 21:681-685.
 26. **Millon, L., T. Barale, M. C. Julliot, J. Martinez, and G. Manton.** 1995. Interference by hydroxyethyl starch used for vascular filling in latex agglutination test for cryptococcal antigen. *J.Clin.Microbiol.* 33:1917-1919.
 27. **Murphy, J. W.** Supplied purified cryptococcal polysaccharide, serotypes A, B, C, and D, for use in spiking normal serum with known amounts of antigen. 2002.
 28. **Perfect, J. R. and A. Casadevall.** 2002. Cryptococcosis. *Infect.Dis.Clin.NorthAm.* 16:837-8vi.
 29. **Reiss, E., L. Kaufman, J. Kovacs, and M. Lindsley.** 2002. Clinical Immunomycology, p. 559-583. In N. Rose, R. Hamilton, and B. Detrick (eds.), *Manual of Clinical Laboratory Immunology.* ASM Press, Washington, DC.
 30. **Sadamoto, S., R. Ikeda, A. Nishikawa, and T. Shinoda.** 1993. Evidence for interference by immune complexes in the serodiagnosis of cryptococcosis. *Microbiol. Immunol.* 37: 129-133.
 31. **Sekhon, A. S., Garg, A. K., Kaufman, L., Kobayashi, G., Moledina, N., Notenboom, R. H., and Hamir, Z.** Multicentre Evaluation of the Latex Agglutination (LA) and Premier EIA Tests for Cryptococcal Antigen (CrAg) Detection. *Conjoint Meeting on Infectious Disease .* 1992.
 32. **Stamm, A. M. and S. S. Polt.** 1980. False-negative cryptococcal antigen test. *JAMA* 244:1359.
 33. **Steindl, F., C. Armbruster, K. Pierer, M. Purtscher, and H. W. Katinger.** 1998. A simple and robust method for the complete dissociation of HIV-1 p24 and other antigens from immune complexes in serum and plasma samples. *J.Immunol.Methods* 217:143-151.
 34. **Stockman, L. and G. D. Roberts.** 1983. Corrected Version: Specificity of the latex test for Cryptococcal antigen: a rapid, simple method for eliminating interference factors. *J.Clin.Microbiol.* 17:945-947.
 35. **Tanner, D. C., M. P. Weinstein, B. Fedorciw, K. L. Joho, J. J. Thorpe, and L. Reller.** 1994. Comparison of commercial kits for detection of cryptococcal antigen. *J.Clin.Microbiol.* 32:1680-1 684.
 36. **Westerink, M. A., D. Amsterdam, R. J. Petell, M. N. Stram, and M. A. Apicella.** 1987. Septicemia due to DF-2. Cause of a false-positive cryptococcal latex agglutination result. *Am.J.Med.* 83:155-1 58.
 37. **Whittier, S., R. L. Hopper, and P. Gilligan.** 1994. Elimination of false-positive serum reactivity in latex agglutination test for cryptococcal antigen in human immunodeficiency virus-infected population. *J.Clin.Microbiol.* 32:2158-2161.
 38. **Zimmerman, L. E. and H. Rappaport.** 1954. Occurrence of cryptococcosis in patients with malignant disease of reticuloendothelial system. *Am.J.Clin.Pathol.* 24:1050.

39. Zuger, A., E. Louie, R. S. Holzman, M. S. Simberkoff, and J. J. Rahal. 1986. Cryptococcal disease in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Diagnostic features and outcome of treatment. Ann Intern Med 104:234-240.

Symboles internationaux

	Stockage à +2 ... + 8°C		Numéro de lot
	Fabriqué par		Référence du catalogue
	Utiliser jusqu'au		Dispositif médical de diagnostic in vitro
	Symbole de marquage CE		Suffisant pour "x" tests
	Mandataire dans la Communauté Européenne		

 Immuno-Mycologics, Inc.
 2700 Technology Place
 Norman OK 73071 U.S.A.
 (405) 360-4669/ (800) 654-3639
 Fax: (405) 364-1058
 E-mail: info@immy.com
 WEB: www.immy.com



MDSS
 Schiffgraben 41
 30175 Hannover, Germany

Rev. 01/09/2013
 Revision 0