

cobas[®] Babesia

För *in vitro*-diagnostisk användning

cobas[®] Babesia – 480	P/N: 09040692190
cobas[®] Babesia Control Kit	P/N: 09040706190
cobas[®] NHP Negative Control Kit	P/N: 09051554190
cobas[®] omni MGP Reagent	P/N: 06997546190
cobas[®] omni Specimen Diluent	P/N: 06997511190
cobas[®] omni Lysis Reagent	P/N: 06997538190
cobas[®] omni Wash Reagent	P/N: 06997503190

Innehållsförteckning

Användningsområde	4
Sammanfattning och förklaring av testet	4
Reagens och material	7
cobas® Babesia-reagens och -kontroller	7
cobas® omni-reagens för provberedning	10
Förvaring och hantering av reagens.....	11
Reagenshantering för systemet cobas® 5800.....	12
Reagenshantering för systemen cobas® 6800/8800	13
Extramaterial som behövs för systemet cobas® 5800.....	14
Extramaterial som behövs för systemen cobas® 6800/8800	14
Instrument och programvara som behövs.....	15
Försiktighetsåtgärder och information om hantering	16
Varningar och säkerhetsåtgärder	16
Reagenshantering	17
God laboratoriesed.....	17
Provtagning, transport, förvaring och pooling.....	18
Levande donatorer och diagnostiska prover	18
Bruksanvisning	20
Automatisk propipettering och -pooling (tillval)	20
Anmärkningar om testet	20
Köra cobas® Babesia på systemet cobas® 5800.....	21
Köra cobas® Babesia på systemen cobas® 6800/8800.....	22
Resultat	23
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemet cobas® 5800.....	23
Kontrollresultat på systemet cobas® 5800	23
Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemen cobas® 6800/8800.....	24
Kontrollresultat på systemen cobas® 6800/8800	24

Tolkning av resultat	24
Mer information om tolkning av resultat i systemet cobas ® 5800	25
Tolkning av resultat för systemen cobas ® 6800/8800	25
Upprepa testning av individuella prover.....	25
Testets begränsningar	26
Systemekvivalens/systemjämförelse	26
Utvärdering av icke-klinisk prestanda	27
Viktiga prestandaegenskaper.....	27
Detektionsgräns (LoD)	27
Verifiering av genotyp.....	29
Analytisk specificitet.....	29
Korskontamination	31
Felfrekvens inom hela systemet	31
Utvärdering av klinisk prestanda.....	32
Klinisk sensitivitet	32
Klinisk specificitet	32
Resultat för individuell testning.....	32
Testresultat för pooler med 6	34
Reproducerbarhet.....	36
Ytterligare information.....	39
Viktiga testegenskaper.....	39
Symboler.....	40
Teknisk support.....	41
Tillverkare och importör.....	41
Varumärken och patent.....	41
Copyright.....	41
Referenser.....	42
Revidering av dokumentet.....	44

Användningsområde

Testet **cobas**® Babesia för användning på systemen **cobas**® 5800/6800/8800 är ett kvalitativt *in vitro*-nukleinsyra-screening-test för direkt detektion av *babesia*-DNA och -RNA (*B. microti*, *B. duncani*, *B. divergens* och *B. venatorum*) i helblodsprover från individuella humana donatorer, inklusive donatorer av helblod och blodkomponenter, samt från andra levande donatorer. Testet är också avsett för undersökning av donatorer av organ och vävnad när prover tas medan donatorns hjärta fortfarande slår. Helblodsprover från samtliga donatorer kan screenas som individuella prover eller i pooler som består av alikvoter av individuella prover.

Det här testet kan också användas som ett hjälpmedel vid diagnos av *babesia* i prover som samlats in från personer som misstänks ha babesios enligt sjukvårdspersonal.

När testet används som ett hjälpmedel vid diagnos ska helblodsprover endast testas individuellt.

Testet är inte avsett att användas med prover från navelsträngsblod.

Testet är inte avsett att användas med blodprover från avlidna donatorer.

Sammanfattning och förklaring av testet

Bakgrund

Babesia är en protozooparasit som infekterar röda blodkroppar (RBC) och kan orsaka en sjukdom som kallas babesios. Babesios kan behandlas med antibiotika och antiparasitära medel. Det finns inget vaccin.¹

De flesta fall av babesios är asymptomatiska, och symptomen (om de uppstår) kan bestå av influensaliknande symptom (feber, frossa, svettningar, huvudvärk, myalgi, artralgi) och hemolytisk anemi eller trombocytopeni. Babesios är potentiellt livshotande hos patienter med aspleni, försvagat immunsystem (t.ex. på grund av cancer, lymfom eller förvärvat immunbristsyndrom [AIDS]), komorbiditeter som lever- eller njursjukdom eller patienter som är äldre än 50 år. Hos de här patienterna med nedsatt immunförsvar kan babesios leda till dysfunktion i flera organ och disseminerad intravaskulär koagulation, vilket kan leda till döden.¹

Fler än hundra arter av *babesia* har identifierats. Det är känt att fyra *babesia*-arter orsakar sjukdom hos människor: *B. microti*, *B. duncani*, *B. divergens* och *B. venatorum*. Fästingbett (*Ixodes* spp.) är det vanligaste sättet för överföring av *babesia*, men *babesia* kan även överföras via transfusion eller från moder till barn under graviditet eller förlossning. *Ixodes* spp.-fästingar som bär på *babesia* finns i hela världen.² Den stora majoriteten av de transfusionsrelaterade fallen samt de kliniska fallen i USA orsakas av *Babesia microti*, och ungefär 2 % av de rapporterade fallen orsakas av *Babesia duncani*.³ *Ixodes ricinus* är den dominerande arten i Europa, medan *I. persulcatus* och *I. ovatus* är de dominerande *Ixodes*-fästingarterna i Asien.² Babesios som har orsakats av överföring via transfusion har hittills bara bekräftats i USA och Kanada.⁴ *Babesia*-infektion är en av de vanligaste transfusionsrelaterade infektionerna i USA.^{5,6} *Babesia*-infektioner hos människor har rapporterats i Australien,¹ Belgien,⁸ Bolivia,⁹ Egypten,¹ Ekvatorialguinea,¹ Finland,¹ Frankrike,¹³ Italien,¹ Kina,¹⁰⁻¹² Mexiko,¹⁴ Montenegro,¹ Norge,¹⁵ Polen,¹ Portugal,¹ Schweiz, Spanien,¹⁶ Sydafrika,¹ Tjeckien,¹ Tyskland¹ och Österrike.⁷

Babesios kan även överföras i områden som inte betraktas som högriskområden för överföring av parasiten, eftersom bloddonatorer kan resa till endemiska områden. Bloddonatorer kan bära på parasiten utan att vara medvetna om det, och de kan ha asymptomatisk parasitemi och vara smittsamma i ett år eller ännu längre. Parasiten är dessutom livsduglig

i blodprodukter. Majoriteten av de transfusionsrelaterade fallen är associerade med erythrocyter (inklusive leukocyt-reducerade eller bestrålade erythrocyter), och i en handfull fall är orsaken transfusion av trombocyter som härstammar från helblod. Prospektiv testning av 89 153 bloddonationer i endemiska områden i USA visade att 0,38 % var positiva för *babesia*.¹⁷

Princip för NAT-testning

Babesia är vanligen fästingburen men kan även överföras via transfusion.¹⁷ Läkare kan missa diagnosen för transfusionsrelaterad babesios eftersom de kliniska symptomen är ospecifika, och den breda distributionen av blodprodukter innebär att det kan förekomma fall utanför områden med känd hög *babesia*-prevalens samt utanför sommarmånaderna då fästingburna sjukdomar är vanligast förekommande.

I likhet med andra infektionssjukdomar där man screenar bloddonationer måste bloddonationerna screenas med en känslig analys för att kunna detektera *babesia* så att de infekterade enheterna kan identifieras och kasseras.

I **cobas® Babesia** används en både känslig och specifik metod för att detektera *babesia*, vilket därmed ger ett förbättrat skydd mot transfusionsöverförd *babesia*-infektion för mottagare av donerade blodkomponenter eller -produkter och ökar säkerheten vid blodförsörjning ytterligare.

Förklaring av testet

Testet **cobas® Babesia** är ett kvalitativt PCR-test för detektion av *babesia*-DNA och -RNA som körs på systemen **cobas® 5800/6800/8800**. Testet **cobas® Babesia** detekterar fyra arter av *babesia*; *Babesia microti* (vanligast förekommande i USA), *Babesia duncani*, *Babesia divergens* (vanligast förekommande i Europa) och *Babesia venatorum* i ett enda test av en individuell eller poolad bloddonation. Ett individuellt prov kan också testas som ett hjälpmedel vid diagnos.

Användningsprinciper

cobas® Babesia är baserat på helt automatisk provberedning (extraktion och rening av nukleinsyra) följt av PCR-amplifiering och detektion.

Systemet **cobas® 5800** består av ett enskilt, integrerat instrument. Systemen **cobas® 6800/8800** består av en provinmatningsmodul, överföringsmodul, processmodul och analysmodul. Automatisk datahantering utförs av programvaran i systemen **cobas® 5800** eller **6800/8800** som tilldelar testresultat för alla tester som icke-reaktiva, reaktiva eller ogiltiga. Vid användning av systemen **cobas® 5800/6800/8800** kan resultaten visas direkt i systemfönstret och skrivas ut som en rapport.

För screening av bloddonatorer ska prover testas som individuella prover eller testas i pooler som består av aliquoter av individuella prover. Programvaran **cobas® Synergy** med Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet IVD kan användas i ett preanalytiskt steg om pooling ska utföras.

Helblod kan samlas upp i Roche-uppsamlingsröret för helblod (Roche Whole Blood Collection Tube). Alternativt kan helblod samlas upp i EDTA och överföras manuellt till Roche-uppsamlingsröret för helblod. Uppsamlingsröret för helblod innehåller ett patentskyddat tillsatsmedel för lysering av cellerna i helblodet, vilket frigör och bevarar nukleinsyrorna. Röret som innehåller det lyserade helblodet är det primära röret på analysinstrumentet, där sedan stegen i den allmänna provberedningen utförs av systemen **cobas® 5800/6800/8800**.

Armored RNA-internkontroll (IC)-molekyler tillsätts under den allmänna provberedningen och fungerar som en fullständig processkontroll från provberedning till amplifiering/detektion. IC kontrollerar eventuell interferens som kan orsaka falskt negativa resultat. Potentiellt berörda prover blir ogiltiga.

Dessutom används två externa kontroller i testet: en positiv och en negativ kontroll. Förutom provlysering och frigörning av nukleinsyra som sker i primärröret så frigörs nukleinsyror även genom tillsättning av proteinas och lyseringsreagens i provet och kontrollerna. De frigjorda nukleinsyrorna binder till kiselytan på de magnetiska glaspartiklarna som tillsätts i provet. Obundna substanser och föroreningar, till exempel denaturerade proteiner, cellrester och potentiella PCR-hämmare (t.ex. hemoglobin) tas bort med efterföljande tvättreagenssteg, och renade nukleinsyror elueras från glaspartiklarna med hjälp av elueringsbuffert vid förhöjd temperatur.

Selektiv amplifiering av target-nukleinsyra från donatorprovet uppnås genom användning av specifika forward- och reverse-primers som väljs från maximalt konserverade regioner i target-nukleinsyran. Ett värmebeständigt DNA-polymerasenzym används för både reverse transcription och amplifiering. I mastermixen ingår deoxiuridintrifosfat (dUTP) istället för deoxitymidintrifosfat (dTTP), som inkorporerats i det nyligen syntetiserade DNA:t (amplikon).¹⁸⁻²⁰ Eventuella kontaminerande amplikoner från tidigare PCR-körningar förstörs med hjälp av AmpErase-enzymet (uracil-N-glykosylas, ingår i PCR-mixen) under uppvärmningen i det första termocyklingssteget. Nybildade amplikoner förstörs dock inte eftersom AmpErase-enzymet inaktiveras när det utsätts för temperaturer över 55 °C.

cobas® Babesia-mastermixen innehåller detektionsprober som är specifika för *babesia*- och IC-nukleinsyran. De enskilda *babesia*- och IC-detektionsproberna är märkta med en av två unika fluorokromer som fungerar som reporterfluorokrom. Varje prob har även en andra fluorokrom som fungerar som quencher. De två reporterfluorokromerna mäts vid definierade våglängder, vilket möjliggör detektion och urskiljning av den amplifierade *babesia*-targeten och internkontrollen.^{21, 22} Fluorescenssignalen för de intakta proberna hämmas av en quencherfluorokrom när den inte är bunden till targetsekvensen. Under PCR-amplifieringssteget hybridiserar proberna specifikt till respektive target på det enkelsträngade DNA:t, vilket resulterar i klyvning med 5'-till-3'-nukleasaktiviteten i DNA-polymeraset, vilket i sin tur resulterar i separation av reporter- och quencherfluorokromen och gör att en fluorescenssignal genereras. För varje PCR-cykel genereras ökande mängder klyvda prober, och som en följd av detta ökar den sammanlagda signalen för reporterfluorokromen. Eftersom de två specifika reporterfluorokromerna mäts vid definierade våglängder är samtidig detektion och urskiljning av den amplifierade *Babesia*-targeten och internkontrollen möjlig.

Reagens och material

cobas® Babesia-reagens och -kontroller

Alla öppnade reagens och kontroller ska förvaras enligt rekommendationerna i Tabell 1 till Tabell 4.

Tabell 1 Testet cobas® Babesia

Förvaras i 2–8 °C

Kassett med 480 tester (P/N 09040692190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit 480 tester
Proteinaslösning (PASE)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % (vikt/volym) proteinas, glycerol EUH210: Säkerhetsdatablad finns att rekvirera. EUH208: Innehåller subtilisin från <i>Bacillus subtilis</i> . Kan orsaka allergisk reaktion.	38 ml
Intern kontroll (IC)	Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % konstrukt av armored RNA (ej infektiöst RNA inkapslat i MS2-bakteriofag) som fungerar som intern kontroll, < 0,002 % Poly rA RNA (syntetiskt), < 0,1 % natriumazid	38 ml
Elueringsbuffert (EB)	Trisbuffert, 0,2 % metyl-4 hydroxybensoat	38 ml
Mastermix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid	14,5 ml
Babesia-mastermix- reagens 2 (MMX-R2)	Tricinbuffert, kaliumacetat, glycerol, 18 % dimetylsulfoxid, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,14 % dATP, dGTP, dCTP, dUTPs, < 0,01 % uppströms- och nedströms <i>babesia</i> - och internkontroll- primers, < 0,01 % fluorescensmärkta <i>babesia</i> -prober, < 0,01 % fluorescensmärkt internkontrollprob, < 0,01 % oligonukleotid- aptamer, < 0,01 % Z05D DNA-polymeras, < 0,01 % AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylas) (mikrobiellt), < 0,1 % natriumazid	17,5 ml

Tabell 2 cobas® Babesia Control Kit

Förvaras i 2–8 °C
(P/N 09040706190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning*
Babesia Positive Control (Babesia (+) C)	< 0,001 % syntetiskt (armored) <i>babesia</i> -RNA inkapslat i MS2-bakteriofagens skalprotein, normal human plasma, <i>babesia</i> -DNA och -RNA som inte PCR-metoder kan detektera 0,1 % ProClin® 300 konserveringsmedel**	10,4 ml (16 × 0,65 ml)	  VARNING H317: Kan orsaka allergisk hudreaktion. H412: Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P261: Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. P273: Undvik utsläpp till miljön. P280: Använd skyddshandskar. P333 + P313: Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. P362 + P364: Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen. P501: Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning. 55965-84-9 Reaktionsmassa av 5-klor-2-metyl-2H-isothiazol-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1).

* Produktsäkerhetsmärkningen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

** Farlig substans.

Tabell 3 cobas® NHP Negative Control Kit

Förvaras i 2–8 °C
(P/N 09051554190)

Kitkomponenter	Reagensingredienser	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning*
Negativ kontroll, normal human plasma (NHP-NC)	Normal human plasma, babesia-DNA och -RNA som inte PCR-metoder kan detektera < 0,1 % ProClin® 300 konserveringsmedel**	16 ml (16 × 1 ml)	 VARNING H317: Kan orsaka allergisk hudreaktion. P261: Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. P272: Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen. P280: Använd skyddshandskar. P333 + P313: Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp. P362 + P364: Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen. P501: Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsanläggning. 55965-84-9 Reaktionsmassa av 5-klor-2-metyl-2H-isothiazol-3-on och 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1).

* Produktsäkerhetsmärkningen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

** Farlig substans.

cobas® omni-reagens för provberedning

Tabell 4 cobas® omni-reagens för provberedning*

Reagens	Reagensingredienser	Kvantitet per kit	Säkerhetssymbol och varning**
cobas® omni MGP Reagent (MGP) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiska glaspartiklar, Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	480 tester	Ej tillämpligt
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997511190)	Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ej tillämpligt
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) Förvaras i 2–8 °C (P/N 06997538190)	42,56 % (vikt/vikt) guanidintiocyanat***, 5 % (vikt/volym) polydokanol***, 2 % (vikt/volym) ditiotreitol***, natriumdivätecitrat	4 × 875 ml	 FARA H302 + H332: Skadligt vid förtäring eller vid inandning. H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. H411: Giftigt för vattenlevande organismer med långtidseffekter. EUH032: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. P273: Undvik utsläpp till miljön. P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. P303 + P361 + P353: VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten. P304 + P340 + P310: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. Kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P305 + P351 + P338 + P310: VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. P391: Samla upp spill. 593-84-0 Guanidintiocyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-ditioerytritol
cobas® omni Wash Reagent (WASH) Förvaras i 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natriumcitrat-dihydrat, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat	4,2 l	Ej tillämpligt

* Dessa reagens ingår inte i cobas® Babesia-testkitet. Se lista med ytterligare material som behövs (Tabell 8 och Tabell 9).

** Produktsäkerhetsmärkningen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

*** Farlig substans.

Förvaring och hantering av reagens

Öppnade reagens ska förvaras och hanteras enligt specifikationerna i Tabell 5, Tabell 6 och Tabell 7.

När reagensen inte är laddade i systemen **cobas**® 5800/6800/8800 ska de förvaras i den temperatur som anges i Tabell 5.

Tabell 5 Förvaring av reagens (när reagenset inte är i systemet)

Reagens	Förvaringstemperatur
cobas ® Babesia - 480	2–8 °C
cobas ® Babesia Control Kit	2–8 °C
cobas ® NHP Negative Control Kit	2–8 °C
cobas ® omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas ® omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas ® omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas ® omni Wash Reagent	15–30 °C

Reagenshantering för systemet cobas® 5800

Reagens som laddas i systemet **cobas® 5800** förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas av systemet. Systemet tillåter endast att reagens används om alla villkor som anges i Tabell 6 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Tabell 6 visar de villkor för hantering av reagens som upprätthålls av systemet **cobas® 5800**.

Tabell 6 Villkor för hållbarhet för reagens som upprätthålls av systemet **cobas® 5800**

Reagens	Utgångsdatum för kitet	Hållbarhet i öppnat kit	Antal körningar som kitet kan användas	Hållbarhet i instrumentet (sammanlagd tid i instrumentet utanför kylskåp)
cobas® Babesia – 480	Datomet har inte passerats	60 dagar från första användning	Max 40 körningar	Max 36 dagar**
cobas® Babesia Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt ^a	Ej tillämpligt	Max 36 dagar**
cobas® NHP Negative Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt ^a	Ej tillämpligt	Max 36 dagar**
cobas® omni Lysis Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar efter laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni MGP Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar efter laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni Specimen Diluent	Datomet har inte passerats	30 dagar efter laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni Wash Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar efter laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

^a Reagens för engångsbruk.

* Tiden mäts från första gången reagenset laddas i systemen **cobas® 6800/8800**.

Reagenshantering för systemen cobas® 6800/8800

Reagens som laddas i systemen **cobas® 6800/8800** förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas av systemet. Systemet tillåter endast att reagens används om alla villkor som anges i Tabell 7 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Tabell 7 visar de villkor för hantering av reagens som upprätthålls av systemen **cobas® 6800/8800**.

Tabell 7 Villkor för hållbarhet för reagens som upprätthålls av systemen **cobas® 6800/8800**

Reagens	Utgångsdatum för kitet	Hållbarhet i öppnat kit	Antal körningar som kitet kan användas	Hållbarhet i instrumentet (sammanlagd tid i instrumentet utanför kylskåp)
cobas® Babesia – 480	Datomet har inte passerats	60 dagar från första användning	Max 20 körningar	Max 20 timmar
cobas® Babesia Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt ^a	Ej tillämpligt	Max 10 timmar
cobas® NHP Negative Control Kit	Datomet har inte passerats	Ej tillämpligt ^a	Ej tillämpligt	Max 10 timmar
cobas® omni Lysis Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar efter laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni MGP Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar efter laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni Specimen Diluent	Datomet har inte passerats	30 dagar efter laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
cobas® omni Wash Reagent	Datomet har inte passerats	30 dagar efter laddning*	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

^a Reagens för engångsbruk.

* Tiden mäts från första gången reagenset laddas i systemen **cobas® 6800/8800**.

Extramaterial som behövs för systemet cobas® 5800

Tabell 8 Material och förbrukningsartiklar för användning i systemet **cobas® 5800**

Material	P/N
Roche Whole Blood Collection Tube	08827907001
cobas® omni Processing Plate 24	08413975001
cobas® omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas® omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
CORE TIPS med filter, 1 ml	04639642001
CORE TIPS med filter, 300 µl	07345607001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Påse för fast avfall eller Påse för fast avfall med insats	07435967001 eller 08030073001

Extramaterial som behövs för systemen cobas® 6800/8800

Tabell 9 Material och förbrukningsartiklar för användning på systemen **cobas® 6800/8800**

Material	P/N
Roche Whole Blood Collection Tube	08827907001
cobas® omni Processing Plate	05534917001
cobas® omni Amplification Plate	05534941001
cobas® omni Pipette Tips	05534925001
cobas® omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190
Påse för fast avfall eller Påse för fast avfall med insats	07435967001 eller 08030073001
Behållare för fast avfall eller Påse för fast avfall med insats	07094361001 eller 08030073001

Instrument och programvara som behövs

cobas® Babesia-analyspaketet för systemet cobas® 5800 ska installeras på systemet cobas® 5800. Programvaran x800 Data Manager för systemet cobas® 5800 medföljer systemet. Programvaran cobas® Synergy ska installeras om tillämpligt.

Programvaran till cobas® 6800/8800 och cobas® Babesia-analyspaketet måste installeras på instrumenten. IG-servern (Instrument Gateway) medföljer systemet. Programvaran cobas® Synergy ska installeras om tillämpligt.

Tabell 10 Instrument

Utrustning	P/N
Systemet cobas® 5800	08707464001
Systemet cobas® 6800 (flyttbar plattform)	05524245001 och 06379672001
Systemet cobas® 6800 (fast plattform)	05524245001 och 06379664001
Systemet cobas® 8800	05412722001
Provinmatningsmodul	06301037001
Alternativ för pipettering och pooling	P/N
Elektronisk licens för programvaran cobas® Synergy (endast för systemet cobas® 5800) (tillval)	09311246001
Elektronisk licens för programvaran cobas® Synergy (systemen cobas® 6800/8800) (tillval)	09311238001
Hamilton MICROLAB® STAR IVD	04640535001
Hamilton MICROLAB® STAR/let IVD	04872649001

Mer information finns i användarassistansen till systemet cobas® 5800 eller användarassistansen till systemen cobas® 6800/8800. I användarassistansen till programvaran cobas® Synergy finns mer information om primär- och sekundärrör som kan användas på instrumenten.

Obs! Kontakta din representant från Roche om du vill ha en detaljerad beställningslista över provrack, rack för igensatta spetsar och rackbrickor som kan användas på instrumenten.

Försiktighetsåtgärder och information om hantering

Varningar och säkerhetsåtgärder

Liksom för alla testmetoder är det mycket viktigt att använda god laboratoriesed för att denna analys ska fungera korrekt. Med hänsyn till testets höga sensitivitet är noggrann hantering nödvändig så att reagens- och amplifieringsblandningarna inte kontamineras.

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Alla prover ska hanteras som smittbärande material i enlighet med säkra laboratorierutiner som beskrivs i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories och i CLSI-dokumentet M29-A4.^{23, 24} Endast personal som har erfarenhet av att hantera smittbärande material och att använda **cobas® Babesia** och systemen **cobas® 5800/6800/8800** och (valfritt) Hamilton Microlab® STAR/STARlet IVD med programvaran **cobas® Synergy** får utföra denna procedur.
- Allt material av humant ursprung ska betraktas som potentiellt smittbärande och hanteras enligt allmänna säkerhetsföreskrifter. Om spill sker, desinficera omedelbart med en nyberedd lösning bestående av natriumhypoklorit 0,6 % i destillerat eller avjoniserat vatten eller följ de lokala rutinerna.
- **cobas® Babesia Control Kit** och **cobas® NHP Negative Control Kit** innehåller plasma som härstammar från humant blod. Testning av normal human plasma med PCR-metoder visade inte något detekterbart *babesia*-DNA och -RNA. Det finns inga testmetoder som garanterar att produkter från humant blod inte kan överföra smitta.
- Tillsatsmedlet i Roche-uppsamlingsröret för helblod innehåller guanidinhydroklorid. Guanidinhydroklorid får inte komma i direkt kontakt med natriumhypoklorit (blekmedel) eller några andra högreaktiva reagens som syror eller baser. Dessa blandningar kan bilda en skadlig gas. Utspillt tillsatsmedel som innehåller guanidinhydroklorid torkas upp med lämplig laboratedetergent och vatten. Om det utspillda tillsatsmedlet innehåller potentiellt smittbärande agenser ska det aktuella området FÖRST rengöras med laboratedetergent och vatten, och därefter med 0,6 % natriumhypoklorit.
- Användning av sterila engångspipetter och nukleasfria pipettspetsar rekommenderas. Använd endast förbrukningsmaterial som medföljer eller efterfrågas för att säkerställa optimal testprestanda.
- Följ noga de rutiner och riktlinjer som medföljer för att säkerställa att testet utförs korrekt. Avvikelse från rutinerna och riktlinjerna kan göra att testets prestanda inte blir optimal.
- Falskt positiva resultat kan förekomma om kontrollen av carryover av prover är otillräcklig vid provhantering och -bearbetning.
- Informera berörd lokal myndighet och tillverkaren om eventuella allvarliga incidenter som inträffar när du använder den här analysen.

Reagenshantering

- Hantera alla reagens, kontroller och prover enligt god laboratorieled för att förhindra carryover av prover eller kontroller.
- Kontrollera varje reagenskassett, spädningslösning, lyseringsreagens och tvättreagens före användning och försäkra dig om att det inte finns tecken på läckage. Använd inte materialet om det finns tecken på läckage.
- **cobas® omni** Lysis Reagent innehåller guanidintiocyanat, en potentiellt farlig kemikalie. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå.
- Tillsatsmedlet i Roche-uppsamlingsröret för helblod innehåller guanidinhydroklorid, en potentiellt farlig kemikalie. Undvik att tillsatsmedlet kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå.
- **cobas® Babesia-kit**, **cobas® omni** MGP Reagent och **cobas® omni** Specimen Diluent innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå. Vid spill av dessa reagens, späd med vatten innan spillet torkas upp.
- Låt inte **cobas® omni** Lysis Reagent, som innehåller guanidintiocyanat, komma i kontakt med natriumhypokloritlösning (blekmedel). Denna blandning kan bilda en mycket giftig gas.
- Säkerhetsdatablad (SDS) erhålls på begäran från din representant från Roche.
- Kassera allt material som har kommit i kontakt med prover och reagens enligt gällande nationella, regionala och lokala föreskrifter.

God laboratorieled

- Pipettera inte med munnen.
- Ät, drick eller rök inte i laboratoriet.
- Använd laboratoriehandskar, laboratorierock och ögonskydd när du hanterar prover och reagens. Laboratoriehandskar ska bytas mellan hantering av prover och **cobas® Babesia-kit** och **cobas® omni**-reagens för att förhindra kontaminering. Undvik att förorena laboratoriehandskarna när du hanterar prover och kontroller. Byt laboratoriehandskar om de har kontaminerats av prov, kontroll eller reagens.
- Tvätta händerna noga efter hantering av prover och kitets reagens, och efter att du har tagit av dig laboratoriehandskarna.
- Rengör och desinficera noga alla arbetsytor i laboratoriet med en nyberedd lösning bestående av 0,6 % natriumhypoklorit i destillerat eller avjoniserat vatten. Torka därefter av ytan med etanol 70 %.
- Om spill förekommer på instrumentet **cobas® 6800/8800** ska anvisningarna i användarassistansen till systemen **cobas® 6800/8800** följas för att rengöra och dekontaminera ytan på instrumentet på rätt sätt.
- Om spill förekommer på instrumentet **cobas® 5800** ska anvisningarna i användarassistansen till systemet **cobas® 5800** följas för att rengöra och dekontaminera ytorna på instrumentet på rätt sätt.

Provtagning, transport, förvaring och pooling

Obs! Hantera alla prover och kontroller som potentiellt smittbärande.

Förvara alla donatorprover vid de angivna temperaturerna.

Hållbarheten för proverna påverkas vid förhöjda temperaturer.

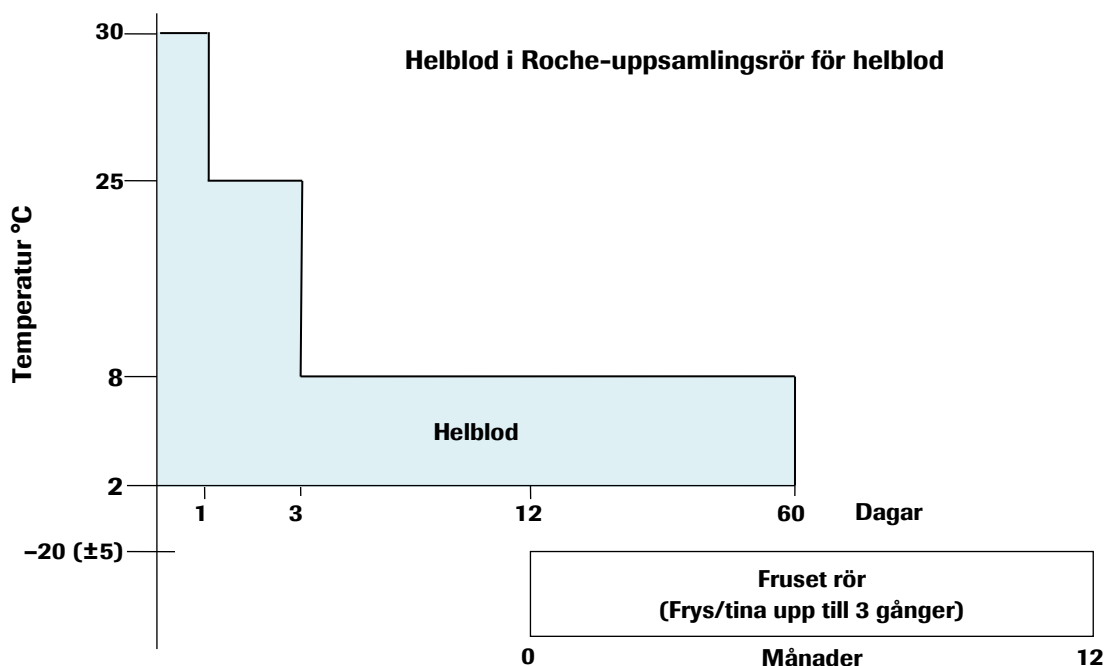
Centrifugera proverna i 2 minuter vid 1 000 RCF (relativ centrifugeringskraft).

Levande donatorer och diagnostiska prover

- Helblod som samlats upp i Roche-uppsamlingsrör för helblod kan användas med **cobas® Babesia**. Följ instruktionerna från tillverkaren av provrör för hantering och centrifugering.
- Helblod som samlats upp i Roche-uppsamlingsrör för helblod kan förvaras i upp till 60 dagar under följande villkor:
 - Vid förvaring över 8 °C kan proverna förvaras i 72 timmar i upp till 25 °C och i 24 timmar i upp till 30 °C under dessa 72 timmar.

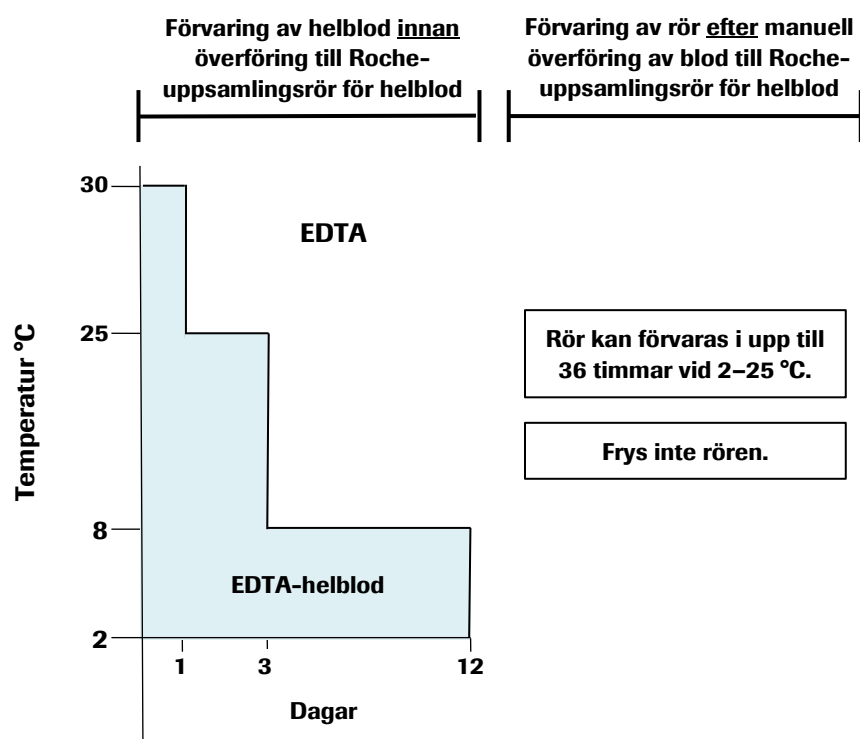
Förutom villkoren ovan gäller att proverna ska förvaras vid 2–8 °C. Om Roche-uppsamlingsrör för helblod placeras i förvaring i –20 °C (±5 °C) inom 12 dagar efter provtagning kan de även förvaras i upp till 12 månader i –20 °C (±5 °C) med tre frys/tiningscykler. Se Bild 1.

Bild 1 Förvaringsvillkor för prover som samlats upp i Roche-uppsamlingsrör för helblod



- Om Roche-uppsamlingsröret för helblod inte kan användas för testning av ett prov (t.ex. på grund av att röret är skadat eller att helblod inte har samlats upp med Roche-uppsamlingsröret för helblod) kan helblod som samlats upp i EDTA användas med **cobas® Babesia**.
- Innan testning med **cobas® Babesia** måste 1,1 ml EDTA-helblod **överföras manuellt** till Roche-uppsamlingsröret för helblod.
- Helblod som samlats upp i EDTA kan förvaras i upp till 12 dagar innan spädning i Roche-uppsamlingsröret för helblod under följande villkor:
 - Vid förvaring över 8 °C kan proverna förvaras i 72 timmar i upp till 25 °C och i 24 timmar i upp till 30 °C under dessa 72 timmar.
 - Förutom villkoren ovan gäller att proverna ska förvaras vid 2–8 °C. Se Bild 2.
- Efter spädning i uppsamlingsröret för helblod kan röret förvaras i upp till 36 timmar vid 2–25 °C.

Bild 2 Förvaringsvillkor för prover som samlats upp i EDTA



- Om prover ska transporteras ska de förpackas och etiketteras i enlighet med nationella och/eller internationella föreskrifter för transport av prover och etiologiska agens.

Bruksanvisning

Automatisk provpipettering och -pooling (tillval)

Programvaran **cobas® Synergy** med Hamilton MICROLAB® STAR/STARlet kan användas som ett tillbehör till systemen **cobas® 5800/6800/8800** för automatisk provpipettering och -pooling av aliquoter av flera primärprover till ett poolat prov. Mer information finns i användarassistansen till programvaran **cobas® Synergy**.

Anmärkningar om testet

- Använd inte **cobas® Babesia**-reagens, **cobas® Babesia Control Kit**, **cobas® NHP Negative Control Kit** eller **cobas® omni**-reagens efter utgångsdatum.
- Återanvänd inte förbrukningsmaterial. De är endast avsedda för engångsbruk.
- I användarassistansen till systemet **cobas® 5800** finns instruktioner om hur underhåll av instrumenten ska utföras.
- I användarassistansen till systemen **cobas® 6800/8800** eller i användarassistansen till programvaran **cobas® Synergy** finns mer information om alternativa pooling-procedurer.
- Ogiltiga resultat kan vara påverkade av ett antal bidragande faktorer, inklusive (men inte begränsat till) provets egenskaper, interfererande substanser och preanalytiska arbetsflöden.

Köra cobas® Babesia på systemet cobas® 5800

En detaljerad beskrivning av testproceduren finns i användarassistansen till systemet **cobas® 5800**, och information om den valfria pooling-proceduren finns i användarassistansen till programvaran **cobas® Synergy**.

Bild 3 cobas® Babesia-testprocedur

1	Pipettering och pooling
2	Ladda prover i systemet: • Ladda provrack i systemet • Beställ tester manuellt om det inte finns några tillgängliga LIS-beställningar
3	Fyll på reagens och förbrukningsmaterial vid uppmaning från systemet: • Ladda testspecifika reagenskassetter • Ladda kontrollminirack • Ladda processpetsar • Ladda elueringspetsar • Ladda processplattor • Ladda vätskeavfallsplattor • Ladda amplifieringsplattor • Ladda MGP-kassett • Fyll på provspädningslösning • Fyll på lyseringsreagens • Fyll på tvättreagens
4	Starta körningen genom att trycka på "Start"-knappen i användargränssnittet manuellt. Alla efterföljande körningar startar automatiskt om de inte skjuts upp manuellt.
5	Granska resultat
6	Ta bort eventuella provrör Gör i ordning instrumentet: • Töm reagenskassetterna • Töm kontrollminiracken • Töm lådan för amplifieringsplattan • Töm vätskeavfallet • Töm det fasta avfallet

Köra cobas® Babesia på systemen cobas® 6800/8800

En detaljerad beskrivning av testproceduren finns i användarassistansen till systemen **cobas® 6800/8800**, och information om den valfria pooling-proceduren finns i användarassistansen till programvaran **cobas® Synergy**. Proceduren sammanfattas i Bild 4 nedan.

Bild 4 cobas® Babesia-testprocedur

1	Pipettering och pooling
2	Skapa beställning
3	Fyll på reagens och förbrukningsmaterial vid uppmaning från systemet: • Fyll på tvättreagens, lyseringsreagens och spädningslösning • Fyll på processplattor och amplifieringsplattor • Fyll på magnetiska glaspartiklar • Fyll på testspecifika reagens • Fyll på kontrollkassetter • Fyll på spetsrack • Byt ut rack för igensatta spetsar
4	Starta körningen: • Ladda rack med prover • Välj "Start"-knappen i användargränssnittet
5	Granska och exportera resultat
6	Mata ut förbrukningsartiklar: • Ta ut amplifieringsplattor från analysmodulen • Mata ut tomma kontrollkassetter • Töm det fasta avfallet • Töm vätskeavfallet

Resultat

Systemet **cobas**® 5800 och systemen **cobas**® 6800/8800 detekterar automatiskt *babesia*-nukleinsyra för proverna och kontrollerna.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemet **cobas**® 5800

Systemet **cobas**® 5800 levereras med standardinställningen för kontroller (positiva och negativa) schemalagd i varje körning, men kan konfigureras till ett mindre frekvent kontrollschema (baserat på laboratorierutinerna och/eller de gällande lokala bestämmelserna) genom att du kontaktar servicepersonal från Roche Diagnostics eller Roches tekniska kundsupport.

- Kontrollera om det finns flaggor till resultaten i programvaran till **cobas**® 5800 och/eller i rapporten för att säkerställa giltigheten för kontrollen.
- De associerade proverna är giltiga om ingen flagga visas för någon av kontrollerna.

Ogiltigförklarande av resultat utförs automatiskt av systemet **cobas**® 5800 baserat på misslyckade negativa och positiva kontroller.

Kontrollresultat på systemet **cobas**® 5800

Resultaten för kontrollerna visas i **cobas**® 5800-programvaran i appen "Controls".

- Kontroller är markerade med "Valid" (Giltig) i kolumnen "Control result" (Kontrollresultat) om alla targets för kontrollen har rapporterats som giltiga. Kontroller är markerade med "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen "Control result" om alla targets eller en target för kontrollen har rapporterats som ogiltig.
- Kontroller som är markerade med "Invalid" har en flagga i kolumnen "Flags" (Flaggor). Mer information om varför kontrollen har rapporterats som ogiltig (inklusive flagginformation) visas i vyn med detaljerad information.

Om den positiva kontrollen är ogiltig upprepar du testningen av de positiva kontrollerna och alla associerade prover.

Om den negativa kontrollen är ogiltig upprepar du testningen av alla kontroller och alla associerade prover.

Tabell 11 Kontrollflaggor för negativa och positiva kontroller på systemet **cobas**® 5800

Negativ kontroll	Flagga	Resultat	Betydelse
(-) C	En flagga visas	Invalid	Hela omgången fastställs som ogiltig om resultatet för (-) C är ogiltigt.
Positiv kontroll	Flagga	Resultat	Betydelse
Babesia (+) C	En flagga visas	Invalid	Hela omgången fastställs som ogiltig om resultatet för Babesia (+) C är ogiltigt.

Om en av kontrollerna är ogiltig upprepar du testningen av den motsvarande kontrollen och alla associerade prover.

Kvalitetskontroll och giltighet för resultaten på systemen cobas® 6800/8800

- En negativ kontroll [(-) C] och en positiv kontroll [Babesia (+) C] bearbetas i varje provomgång.
- Kontrollera om det finns flaggor till resultaten i **cobas® 6800/8800**-programvaran och/eller i rapporten för att säkerställa giltigheten för omgången.
- Omgången är giltig om ingen flagga visas för båda kontrollerna.

Ogiltigförklarande av resultat utförs automatiskt av **cobas® 6800/8800**-programvaran baserat på misslyckade negativa och positiva kontroller.

Kontrollresultat på systemen cobas® 6800/8800

Tabell 12 Kontrollflaggor för negativa och positiva kontroller

Negativ kontroll	Flagga	Resultat	Betydelse
(-) C	Q02	Invalid	Hela omgången fastställs som ogiltig om resultatet för (-) C är ogiltigt.
Positiv kontroll	Flagga	Resultat	Betydelse
Babesia (+) C	Q02	Invalid	Hela omgången fastställs som ogiltig om resultatet för Babesia (+) C är ogiltigt.

Om omgången är ogiltig måste du upprepa testningen av hela omgången inklusive prover och kontroller.

Tolkning av resultat

För en giltig omgång ska varje enskilt prov kontrolleras avseende flaggor i programvaran i **cobas® 5800/6800/8800** och/eller i rapporten. Tolkningen av resultaten ska göras på följande sätt:

- En giltig omgång kan innehålla både giltiga och ogiltiga resultat för donatorproverna, beroende på om flaggor erhålls för de enskilda proverna.
- Provresultaten är endast giltiga om den respektive positiva kontrollen och den negativa kontrollen för den motsvarande omgången är giltiga.

Två parametrar mäts samtidigt för varje prov: *babesia* och den interna kontrollen. De slutgiltiga provresultaten för **cobas® Babesia** rapporteras av programvaran. Förutom de översiktliga resultaten (endast **cobas® 6800/8800**) så visas även enskilda target-resultat i programvaran i **cobas® 5800/6800/8800**. De tolkas på följande sätt:

Tabell 13 Tolkning av enskilda target-resultat

Target-resultat	Betydelse
<i>Babesia</i> Non-Reactive	Ingen target-signal detekterades för <i>babesia</i> , och IC-signalen detekterades.
<i>Babesia</i> Reactive	Target-signalen detekterades för <i>babesia</i> , och IC-signalen detekterades eventuellt.
Invalid	Targeten och/eller den interna kontrollen uppfyller inte valideringskriterierna.

Vid användning av programvaran **cobas® Synergy** ska granskning av beräkningen av det slutliga resultatet göras med hjälp av programvaran **cobas® Synergy**.

Mer information om tolkning av resultat i systemet cobas® 5800

Resultaten för proverna visas i systemet **cobas® 5800**. Vi rekommenderar att resultat granskas i programvaran **cobas® Synergy**.

- Prover associerade med en giltig kontrollbatch (så som det definieras av kontrollkonfigurationen i ditt system) visas som "Valid" (Giltig) i kolumnen "Control result" (Kontrollresultat). Prover associerade med en misslyckad kontrollbatch visas som "Invalid" (Ogiltig) i kolumnen "Control result".
- Om de associerade kontrollerna för ett provresultat är ogiltiga läggs en specifik flagga till enligt följande:
 - Q05D: Fel vid resultatvalidering på grund av en ogiltig positiv kontroll
 - Q06D: Fel vid resultatvalidering på grund av en ogiltig negativ kontroll
- Värdena i kolumnen "Results" (Resultat) för enskilda provtargetresultat ska tolkas enligt Tabell 13 ovan.
 - I systemet **cobas® 5800** visas enskilda target-resultat. Ett översiktligt resultat visas endast i resultatvyn i programvaran **cobas® Synergy**.
 - Detaljerad information om provresultat och flaggor finns i användarassistansen till systemet **cobas® 5800**.

Tolkning av resultat för systemen cobas® 6800/8800

För en giltig omgång ska varje enskilt prov kontrolleras avseende flaggor i programvaran i systemen **cobas® 6800/8800** och/eller i rapporten. Tolkningen av resultaten ska göras på följande sätt:

- Prover markeras med "Yes" i kolumnen "Valid" om alla begärda targetresultat rapporterade giltiga resultat. Prover som markeras med "No" i kolumnen "Valid" kan behöva tolkas och åtgärdas ytterligare.
- Värdena för enskilda provtargetresultat ska tolkas enligt Tabell 13 ovan.
- Detaljerad information om provresultat och flaggor finns i användarassistansen till systemen **cobas® 6800/8800**.

Upprepa testning av individuella prover

Provrör med det slutliga resultatet Invalid för targeten måste testas om.

Testets begränsningar

- **cobas® Babesia** har endast validerats för användning tillsammans med **cobas® Babesia Control Kit**, **cobas® NHP Negative Control Kit**, **cobas® omni MGP Reagent**, **cobas® omni Lysis Reagent**, **cobas® omni Specimen Diluent** och **cobas® omni Wash Reagent** för användning på systemen **cobas® 6800/8800**.
- Tillförlitliga resultat förutsätter rätt provtagning, förvaring och hantering av prover.
- Detektion av *babesia*-DNA och -RNA är beroende av antalet *babesia*-infekterade röda blodkroppar i provet och kan påverkas av provtagningsmetoder, förvaring och hantering, patientfaktorer (t.ex. ålder, förekomst av symptom) och/eller infektionsstadium samt poolstorlek.
- Sällsynta mutationer inom de maximalt konserverade regionerna på ett *babesia*-genom som täcks in av **cobas® Babesia** kan påverka primer- och/eller probbindning, vilket resulterar i misslyckad detektering av förekomst av *babesia*-organismen.
- På grund av inneboende skillnader mellan metoder rekommenderas användaren, innan en metod byts ut mot en annan, att genomföra metodkorrelationsanalyser i laboratoriet för att bestämma skillnaderna mellan metoderna. Användarna ska följa sina egna specifika regler och procedurer.
- Prestandan har inte fastställts för blodprover från avlidna donatorer.

Systemekvivalens/systemjämförelse

Systemekvivalensen för systemet **cobas® 5800** med systemen **cobas® 6800/8800** påvisades genom studier av ekvivalensen. Resultaten som presenteras i bruksanvisningen baseras på motsvarande prestanda för alla system.

Utvärdering av icke-klinisk prestanda

Viktiga prestandaegenskaper

Detektionsgräns (LoD)

Detektionsgränsen (LoD) för **cobas**® Babesia fastställdes med hjälp av följande *babesia*-infekterade röda blodkroppar (iRBC) spädda i humant helblod.

- *B. microti*-infekterade RBC erhöles från hamster som infekterats med *B. microti* (ATCC, *Babesia microti* Gray, stam 30221).
- *B. duncani*-infekterade RBC erhöles från hamster som infekterats med *B. duncani* (ATCC, stam PRA 302).
- *B. divergens*-infekterade RBC erhöles från fårblod som nyligen infekterats med *B. divergens* (Oniris, stam B128).
- *B. venatorum*-infekterade RBC erhöles från fårblod som nyligen infekterats med *B. venatorum* (Oniris, stam C201).

Stamtitern tillhandahölls av leverantören enligt definitionen procentandel parasitemi (*babesia*-infekterade röda blodkroppar per ml, Giemsa-färgning).

För var och en av de infekterade stammarna med röda blodkroppar bereddes 3 oberoende spädningsserier i humant helblod. Innan testning med **cobas**® Babesia späddes varje panelprov i Roche-uppsamlingsrör för helblod som innehåller ett preanalytiskt kaotropiskt reagens, ett guanidinbaserat tillsatsmedel som används för att lysera cellerna i helblodet, så att nukleinsyrorna frigörs och bevaras.

Varje spädningsserie testades med tre olika loter av **cobas**® Babesia-kit med 42 replikat per lot, vilket gav totalt 126 replikat per koncentration. För varje *babesia*-art användes PROBIT-analys på insamlade data från spädningsserier och reagensloter, tillsammans med de nedre och övre 95-procentiga konfidensintervallen, för att uppskatta LoD (Tabell 14).

Reaktivitetstalen som observerades i LoD-studierna för *babesia* visas i Tabell 15 till Tabell 18.

Tabell 14 Resultat för PROBIT-analys på LoD-data insamlade med *babesia*-infekterade röda blodkroppar i humant helblod

Analyt	Mätenhet	LoD	Nedre 95-procentig konfidensgräns	Övre 95-procentig konfidensgräns
<i>Babesia microti</i>	iRBC/ml	6,1	5,0	7,9
<i>Babesia duncani</i>	iRBC/ml	50,2	44,2	58,8
<i>Babesia divergens</i>	iRBC/ml	26,1	22,3	31,8
<i>Babesia venatorum</i>	iRBC/ml	40,0	34,1	48,7

Tabell 15 Sammanställning av reaktivitetstalen för *Babesia microti*

<i>Babesia</i>-koncentration (iRBC/ml)	Antal reaktiva	Antal giltiga replikat	% reaktiva	95-procentig nedre konfidsensgräns (ensidig)
11,8	126	126	100,0 %	97,7 %
5,9	119	126	94,4 %	89,8 %
3,0	103	126	81,7 %	75,1 %
1,5	68	126	54,0 %	46,3 %
0,6	33	125	26,4 %	20,0 %

Tabell 16 Sammanställning av reaktivitetstalen för *Babesia duncani*

<i>Babesia</i>-koncentration (iRBC/ml)	Antal reaktiva	Antal giltiga replikat	% reaktiva	95-procentig nedre konfidsensgräns (ensidig)
80,0	126	126	100,0 %	97,7 %
40,0	115	126	91,3 %	86,0 %
20,0	47	126	37,3 %	30,1 %
10,0	8	126	6,3 %	3,2 %
5,0	2	126	1,6 %	0,3 %

Tabell 17 Sammanställning av reaktivitetstalen för *Babesia divergens*

<i>Babesia</i>-koncentration (iRBC/ml)	Antal reaktiva	Antal giltiga replikat	% reaktiva	95-procentig nedre konfidsensgräns (ensidig)
40,0	126	126	100,0 %	97,7 %
20,0	119	126	94,4 %	89,8 %
10,0	63	125	50,4 %	42,7 %
5,0	26	126	20,6 %	14,9 %
2,5	12	126	9,5 %	5,6 %

Tabell 18 Sammanställning av reaktivitetstalen för *Babesia venatorum*

<i>Babesia</i>-koncentration (iRBC/ml)	Antal reaktiva	Antal giltiga replikat	% reaktiva	95-procentig nedre konfidsensgräns (ensidig)
40,0	124	126	98,4 %	95,1 %
20,0	90	126	71,4 %	64,1 %
10,0	38	126	30,2 %	23,4 %
5,0	9	126	7,1 %	3,8 %
2,5	4	126	3,2 %	1,1 %

Verifiering av genotyp

Prestandan för **cobas**® Babesia för detektering av 4 arter av *babesia* fastställdes genom att testa totalt 10 unika kliniska prover för *Babesia microti* och 3 odlade isolat av *babesia*. Alla proverna kvantifierades spårbart till Roches sekundära standard för *Babesia microti*. Alla kliniska prover testades rena och efter spädning med *babesia*-negativt humant helblod till $4 \times \text{LoD}$ för **cobas**® Babesia. Alla 3 *babesia*-odlingarna testades efter spädning med *babesia*-negativt humant helblod till $4 \times \text{LoD}$ för **cobas**® Babesia. Alla kliniska prover och odlingar detekterades som rena och/eller vid $4 \times \text{LoD}$.

Analytisk specificitet

Den analytiska specificiteten för **cobas**® Babesia utvärderades för korsreaktivitet med 15 mikroorganismer vid 10^5 – 10^6 kopior, CFU eller IU/ml, vilket inkluderade 5 virusisolat, 1 parasit, 8 bakteriestammar och 1 svampisolat (Tabell 19).

Mikroorganismerna tillsattes i *babesia*-negativt humant helblod och testades med och utan *babesia* tillsatt till en koncentration på ungefär $3 \times \text{LoD}$ för **cobas**® Babesia. De testade mikroorganismerna korsreagerar eller interfererar inte med testet **cobas**® Babesia.

Tabell 19 Mikroorganismer som testats för analytisk specificitet

Bakterier	Virus	Parasiter	Svamp
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Hepatit B-virus	<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Propionibacterium acnes</i>	Hepatit C-virus	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	Humant immunbristvirus	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Parvovirus B19	-	-
<i>Borrelia burgdorferi</i>	West Nile-virus	-	-
<i>Borrelia hermsii</i>	-	-	-
<i>Borrelia parkeri</i>	-	-	-
<i>Borrelia recurrentis</i>	-	-	-

Analytisk specificitet – interfererande substanser

Endogena interfererande ämnen

Helblodsprover med onormalt höga nivåer av triglycerider (33 g/l), hemoglobin (≥ 20 g/dl), okonjugerat bilirubin (0,2 g/l), albumin (60 g/l) och humant DNA (0,002 g/l) testades med och utan tillsatt *babesia* till en koncentration på $3 \times \text{LoD}$ för **cobas®** Babesia. De prover som innehöll dessa endogena ämnen interfererade inte med sensitiviteten eller specificiteten för testet **cobas®** Babesia.

Exogena interfererande ämnen

Babesia-negativa humana helblodsprover som innehöll onormalt höga koncentrationer av läkemedel (Tabell 20) testades med och utan tillsatt *babesia* till en koncentration på $3 \times \text{LoD}$ för **cobas®** Babesia. De här exogena ämnena interfererade inte med sensitiviteten eller specificiteten för testet **cobas®** Babesia.

Tabell 20 Koncentrationer för läkemedel som tillsatts i helblod

Namn på testat läkemedel	Koncentration
Acetaminofen	1324 $\mu\text{mol/l}$
Acetylsalicylsyra	3620 $\mu\text{mol/l}$
Askorbinsyra	342 $\mu\text{mol/l}$
Atorvastatin	600 $\mu\text{g motsv./l}$
Atovakvon	1227 $\mu\text{mol/l}$
Azitromycin	15,3 $\mu\text{mol/l}$
Fluoxetin	11,2 $\mu\text{mol/l}$
Ibuprofen	2425 $\mu\text{mol/l}$
Loratadin	0,78 $\mu\text{mol/l}$
Nadolol	3,88 $\mu\text{mol/l}$
Naproxen	2170 $\mu\text{mol/l}$
Paroxetin	3,04 $\mu\text{mol/l}$
Fenylefrin HCl	491 $\mu\text{mol/l}$
Sertralin	1,96 $\mu\text{mol/l}$

Korskontamination

Nivån för korskontamination för **cobas**® Babesia bestämdes genom testning av 237 replikat av *babesia*-negativt humant helblod och 230 replikat av ett *babesia*-prov med hög titer vid 1,00E+07 partiklar/ml. Studien genomfördes på systemet **cobas**® 6800. Sammanlagt 5 körningar utfördes med positiva och negativa prover i en checkerboard-konfiguration.

Samtliga 237 replikat av det negativa provet var icke-reaktiva, vilket gav en korskontaminationsnivå på 0 %. Det tvåsidiga 95-procentiga exakta konfidensintervallet var 0 % för den nedre gränsen och 1,54 % för den övre gränsen [0 %: 1,54 %].

Felfrekvens inom hela systemet

Felfrekvensen inom hela systemet för **cobas**® Babesia bestämdes genom att testa 180 replikat av helblod spikat med *Babesia microti* vid en targetkoncentration på ungefär $3 \times \text{LoD}$. Innan testning med **cobas**® Babesia spädde varje panelprov i Roche-uppsamlingsrör för helblod som innehåller ett preanalytiskt kaotropiskt reagens. Studien genomfördes på systemet **cobas**® 6800.

Resultaten i den här studien fastställde att samtliga replikat var reaktiva, vilket gav en felfrekvens inom hela systemet på 0 %. Det tvåsidiga 95-procentiga exakta konfidensintervallet var 0 % för den nedre gränsen och 2,03 % för den övre gränsen [0 %: 2,03 %].

Utvärdering av klinisk prestanda

Klinisk sensitivitet

Den kliniska sensitiviteten för **cobas**® Babesia utvärderades genom att använda 203 individuella prover (131 kliniska prover (*B. microti*) och 72 artificiella prover (*B. microti*, *B. duncani*, *B. venatorum* och *B. divergens*)) som hade fastställts vara *babesia*-positiva baserat på NAT-testning. Proverna karakteriserades med ett validerat internt NAT-test för *babesia*, där andra primers och prober användes än de som användes i **cobas**® Babesia. Studien utfördes på tre testlaboratorier där samtliga 203 prover testades på varje plats, både rena och spädda 1:6 (för att simulera pooler med 6), med tre olika loter av **cobas**® Babesia.

Den kliniska sensitiviteten för **cobas**® Babesia med rena prover i den här studien var 100 % (95-procentigt tvåsidigt konfidensintervall (CI): 98,2 % till 100 %) och 100 % med prover spädda 1:6 (95 % CI: 98,2 % till 100 %) (Tabell 21).

Tabell 21 Klinisk sensitivitet för kända *babesia*-positiva prover

-	Antal testade prover	Antal reaktiva prover	Antal icke-reaktiva prover	Sensitivitet (%)	Sensitivitet (95 % CI*)	
					Nedre gräns	Övre gräns
Ospädda	203	203	0	100,0 %	98,2 %	100,0 %
1:6	203	203	0	100,0 %	98,2 %	100,0 %

* Clopper-Pearson Exact-metoden

Klinisk specificitet

Den kliniska specificiteten för **cobas**® Babesia utvärderades genom att testa bloddonationer som samlats in på fem externa laboratorier. Proverna samlades in i stater i USA som var klassificerade som högendemiska, lågendemiska eller icke-endemiska för *babesia*. Sex olika **cobas**® Babesia-reagensloter användes i den här studien. Den kliniska specificiteten för **cobas**® Babesia beräknades som procentandelen (95-procentigt tvåsidigt konfidensintervall, CI) av donatorer med negativ *babesia*-status som hade icke-reaktiva resultat med **cobas**® Babesia. Totalt 168 981 lämpliga donationer testades som individuella prover. Majoriteten av de lämpliga donationerna (143 939) samlades in i högendemiska stater i USA.

Resultat för individuell testning

Tabell 22 visar beräkningen av den kliniska specificiteten för **cobas**® Babesia för totalt 168 972 lämpliga statusnegativa donationer från individuella tester, samt för hög-, låg- och icke-endemiska stater i USA. Den kliniska specificiteten för **cobas**® Babesia totalt – i alla endemicitetskategorier för donationer som testades individuellt – var 99,999 % (168 970/168 972; 95 % CI: 99,996 % till 100 %) (Tabell 22). Specificitetsresultaten var liknande – 99,999 % till 100 % – i de 3 endemicitetskategorierna (icke-, låg- och högendemisk). En ogiltig andel på 0,49 % på grund av internkontrollfel, instrumentfel, protokollavvikelser eller andra incidenter observerades för de individuella proverna.

Tabell 22 Klinisk specificitet för **cobas®** Babesia – totalt och per *babesia*-endemicitetsnivå

-			Resultat för cobas® Babesia		-
-	Parameter	Totalt antal statusnegativa donationer*	Reaktiva	Icke-reaktiva	Estimat i procent (95 % exakt CI)
Totalt	Klinisk specificitet	168 972	2	168 970	99,999 (99,996, 100,000)
Icke-endemiskt	Klinisk specificitet	10 824	0	10 824	100,000 (99,966, 100,000)
Lågendemiskt	Klinisk specificitet	14 217	0	14 217	100,000 (99,974, 100,000)
Högendemiskt	Klinisk specificitet	143 931	2	143 929	99,999 (99,995, 100,000)

Obs! Endast lämpliga donationer är inkluderade i den här sammanfattande tabellen. CI = tvåsidigt exakt binomialt konfidensintervall.

Tabell 23 visar jämförelsen mellan **cobas®** Babesia-resultat och donationsstatus för 168 981 lämpliga donationer, totalt och för de tre olika endemicitetsnivåerna. Nio (av 11) **cobas®** Babesia-reaktiva donationer bekräftades vara positiva för *babesia*, inklusive 8 donationer som samlades in i stater i USA som är säkerställda för att vara högendemiska för *babesia*.

Tabell 23 Jämförelse mellan **cobas®** Babesia-resultat med donationsstatus efter endemicitet – testning av individuella donationer

-	Resultat för cobas® Babesia	Donationsstatus*		Totalt antal
		Antal positiva (%)	Antal negativa (%)	
Totalt	Reaktiva	9 (100,000)	2 (0,001)	11
	Icke-reaktiva	0 (0,000)	168 970 (99,999)	168 970
	Totalt	9	168 972	168 981
Icke-endemiskt	Reaktiva	1 (100,000)	0 (0,000)	1
	Icke-reaktiva	0 (0,000)	10 824 (100,000)	10 824
	Totalt	1	10 824	10 825
Lågendemiskt	Reaktiva	0 (0,000)	0 (0,000)	0
	Icke-reaktiva	0 (0,000)	14 217 (100,000)	14 217
	Totalt	0	14 217	14 217
Högendemiskt	Reaktiva	8 (100,000)	2 (0,001)	10
	Icke-reaktiva	0 (0,000)	143 929 (99,999)	143 929
	Totalt	8	143 931	143 939

Obs! Endast lämpliga donationer är inkluderade i den här sammanfattande tabellen.

* Donationsstatusen tilldelades baserat på det reaktivitetsmönster för testningen som observerades för indexdonationen (initial och ytterligare indextestning) och/eller baserat på uppföljande studieresultat.

Testresultat för pooler med 6

Den kliniska specificiteten för **cobas® Babesia** för donationer testade i pooler med sex (PP6) totalt i alla endemicitets-kategorier var 100 % (27 606/27 606; 95 % CI: 99,987 % till 100 %) (Tabell 24). Specificitetsresultaten var desamma i de 3 endemicitetskategorierna (icke-, låg- och högendemisk).

Tabell 24 Klinisk specificitet för **cobas® Babesia** – endast donationer testade i pooler med 6 (donationsnivå)

Endemicitet	Parameter	Totalt antal statusnegativa donationer	cobas® Babesia-reaktiva	cobas® Babesia-icke-reaktiva	Estimat i procent (95 % exakt CI)
Icke-endemiskt	Klinisk specificitet	6 485	0	6 485	100,000 (99,943, 100,000)
Lågendemiskt	Klinisk specificitet	5 834	0	5 834	100,000 (99,937, 100,000)
Högendemiskt	Klinisk specificitet	15 287	0	15 287	100,000 (99,976, 100,000)
Totalt	Klinisk specificitet	27 606	0	27 606	100,000 (99,987, 100,000)

Obs! Endast lämpliga donationer är inkluderade i den här sammanfattande tabellen. CI = tvåsidigt exakt binomialt konfidensintervall.

Tabell 25 visar jämförelsen mellan **cobas® Babesia**-resultat och donationsstatus för 27 729 lämpliga donationer från vilka helblodsprover testades i PP6.

Tabell 25 Jämförelse mellan **cobas® Babesia**-resultat med donationsstatus efter endemicitet – pooler med 6 (donationsnivå)

Resultat för cobas® Babesia	Donationsstatus positiv (%)	Donationsstatus negativ (%)	Totalt antal
Totalt, reaktiva	7 (100,000)	0 (0,000)	7
Totalt, icke-reaktiva	0 (0,000)	27 722 (100,000)	27 722
Totalt, generellt	7	27 722	27 729
Icke-endemiska, reaktiva	0 (0,000)	0 (0,000)	0
Icke-endemiska, icke-reaktiva	0 (0,000)	6 590 (100,000)	6 590
Icke-endemiska, totalt	0	6 590	6 590
Lågendemiska, reaktiva	0 (0,000)	0 (0,000)	0
Lågendemiska, icke-reaktiva	0 (0,000)	5 845 (100,000)	5 845
Lågendemiska, totalt	0	5 845	5 845
Högendemiska, reaktiva	7 (100,000)	0 (0,000)	7
Högendemiska, icke-reaktiva	0 (0,000)	15 287 (100,000)	15 287
Högendemiska, totalt	7	15 287	15 294

Obs! Endast lämpliga donationer är inkluderade i den här sammanfattande tabellen. Totalt 116/27 729 (0,42 %) donationer testades individuellt (inte i pooler med 6) i tabellen ovan.

Donationsstatusen tilldelades baserat på det reaktivitetsmönster för testningen som observerades för indexdonationen (initial och ytterligare indextestning) och/eller baserat på uppföljande studieresultat.

Tabell 26 sammanfattar poolreaktiviteten för de 4 610 PP6 som var kvalificerade. Av 4 610 PP6 var 4 603 (99,85 %) pooler icke-reaktiva och 7 (0,15 %) reaktiva i **cobas**® Babesia. Av 7 reaktiva pooler innehöll 7 en statuspositiv donation och 0 hade negativ donationsstatus (falskt reaktiva). Den totala poolspecificiteten för **cobas**® Babesia var 100 % (4 603/4 603 pooler; 95 % CI: 99,920 % till 100 %).

Tabell 26 Poolreaktivitet hos frivilliga bloddonatorer

Kategori	Antal pooler	Procentandel av pooler som testats
Totalt antal pooler som testats ^a	4610	100
Icke-reaktiva pooler ^b	4603	99,8
Icke-reaktiva pooler med alla donationer statusnegativa	4603	100
Icke-reaktiva pooler med minst en statuspositiv donation	0	0
Reaktiva pooler ^b	7	0,2
Reaktiva pooler med minst en statuspositiv donation	7	100
Reaktiva pooler med statusnegativa donationer (falskt reaktiva pooler)	0	0

^a Obs! 37/4 610 pooler hade < 6 donationer.

^b Donationsstatusen tilldelades baserat på det reaktivitetsmönster för testningen som observerades för indexdonationen (initial och ytterligare indextestning) och/eller baserat på uppföljande studieresultat.

För helblodsprover som testades i PP6 gav 260 (99,2 %) giltiga **cobas**® Babesia-omgångar 4 748 (99,00 %) giltiga resultat.

Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för **cobas**® Babesia fastställdes genom att testa en panel med 13 prover som bestod av ett negativt panelprov och tolv prover som var positiva för var och en av de fyra *Babesia*-arterna (*B. microti*, *B. duncani*, *B. divergens* och *B. venatorum*) vid tre olika koncentrationer (ungefär $0,5 \times$, $1-2 \times$, och vid ungefär $3 \times$ LoD för **cobas**® Babesia för var och en av de fyra arterna).

Användare vid var och en av de tre platserna utförde tester i fem dagar med var och en av de tre loterna av **cobas**® Babesia-reagens, där två giltiga panelkörningar (dvs. två omgångar, varje omgång bestod av en panel och två oberoende kontroller) per dag genomfördes med upp till 270 tester per panelprov av *Babesia*-arter vid var och en av de tre koncentrationerna.

Alla giltiga omgångar och testresultat analyserades genom att beräkna procentandelen reaktiva testresultat för varje panelprov [Tabell 27 (*B. microti*), Tabell 28 (*B. duncani*), Tabell 29 (*B. divergens*) och Tabell 30 (*B. venatorum*)]. Den här studien visade att **cobas**® Babesia för användning på systemen **cobas**® 6800/8800 visade reproducerbar prestanda för de bedömda variablerna (lot, plats, dag, omgång och inom omgång) för detektion av *Babesia*.

Tabell 27 Testresultat sammanfattade efter plats, lot, dag och omgång (positiva panelprover) – *Babesia microti*

<i>Babesia microti</i> -koncentration	Plats		Lot		Dag		Omgång	
	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat
$\sim 0,5 \times$ LoD	1	93,3 % (84/90)	1	87,8 % (79/90)	1	96,3 % (52/54)	1	94,8 % (128/135)
	2	96,7 % (87/90)	2	100 % (90/90)	2	94,4 % (51/54)	2	96,3 % (130/135)
	3	96,7 % (87/90)	3	98,9 % (89/90)	3	90,7 % (49/54)	-	-
	-	-	-	-	4	96,3 % (52/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
$1-2 \times$ LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (134/134)
	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (53/53)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
$\sim 3 \times$ LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Obs! LoD = detektionsgräns.

Tabell 28 Testresultat sammanfattade efter plats, lot, dag och omgång (positiva panelprover) – *Babesia duncani*

<i>Babesia duncani</i> - koncentration	Plats		Lot		Dag		Omgång	
	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat
~0,5 × LoD	1	46,7 % (42/90)	1	62,2 % (56/90)	1	66,7 % (36/54)	1	65,2 % (88/135)
	2	68,9 % (62/90)	2	54,4 % (49/90)	2	63,0 % (34/54)	2	61,5 % (83/135)
	3	74,4 % (67/90)	3	73,3 % (66/90)	3	57,4 % (31/54)	-	-
	-	-	-	-	4	64,8 % (35/54)	-	-
	-	-	-	-	5	64,8 % (35/54)	-	-
1–2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (53/53)	1	100,0 % (134/134)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (89/89)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (134/134)
	2	100,0 % (89/89)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (134/134)
	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (89/89)	3	100,0 % (53/53)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (53/53)	-	-

Obs! LoD = detektionsgräns.

Tabell 29 Testresultat sammanfattade efter plats, lot, dag och omgång (positiva panelprover) – *Babesia divergens*

<i>Babesia divergens</i> - koncentration	Plats		Lot		Dag		Omgång	
	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat
~0,5 × LoD	1	35,6 % (32/90)	1	60,0 % (54/90)	1	55,6 % (30/54)	1	52,6 % (71/135)
	2	54,4 % (49/90)	2	28,9 % (26/90)	2	57,4 % (31/54)	2	52,6 % (71/135)
	3	67,8 % (61/90)	3	68,9 % (62/90)	3	46,3 % (25/54)	-	-
	-	-	-	-	4	51,9 % (28/54)	-	-
	-	-	-	-	5	51,9 % (28/54)	-	-
1–2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Obs! LoD = detektionsgräns.

Tabell 30 Testresultat sammanfattade efter plats, lot, dag och omgång (positiva panelprover) – *Babesia venatorum*

<i>Babesia venatorum</i> -koncentration	Plats		Lot		Dag		Omgång	
	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat	ID	% Reaktiva resultat
~0,5 × LoD	1	95,6 % (86/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	95,6 % (86/90)	2	98,1 % (53/54)	2	97,0 % (131/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	96,3 % (52/54)	-	-
	-	-	-	-	5	98,1 % (53/54)	-	-
1–2 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-
~3 × LoD	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (90/90)	1	100,0 % (54/54)	1	100,0 % (135/135)
	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (90/90)	2	100,0 % (54/54)	2	100,0 % (135/135)
	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (90/90)	3	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	4	100,0 % (54/54)	-	-
	-	-	-	-	5	100,0 % (54/54)	-	-

Obs! LoD = detektionsgräns.

Ytterligare information

Viktiga testegenskaper

Provtyp	Helblod i Roche-uppsamlingsrör för helblod
Mängd prov som krävs	850 µl*
Mängd prov som bearbetats	500 µl*

* Rör som används för testning kan ha olika dödvolum och kräva större eller mindre minimivolum. Kontakta servicepersonal från Roche Diagnostics om du vill ha mer information.

Symboler

Följande symboler används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter.

Tabell 31 Symboler som används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter

Age/DOB	Ålder eller födelsedatum		Produkt ej avsedd för patientnära testning	QS IU/PCR	QS IU per PCR-reaktion, använd antalet internationella enheter (IU) för QS per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.
	Stödprogramvara		Produkt ej avsedd för självtestning	SN	Serienummer
Assigned Range [copies/mL]	Tilldelat intervall (kopior/mL)		Distributör (Obs! Det tillämpliga landet/regionen kan vara betecknat nedanför symbolen.)	Site	Plats
Assigned Range [IU/mL]	Tilldelat intervall (IU/mL)		Får ej återanvändas	Procedure Standard	Standardprocedur
EC REP	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen		Kvinna	STERILE EO	Steriliserad med etylenoxid
BARCODE	Streckkodsdatablad		Endast för IVD-prestandautvärdering		Förvaras mörkt
LOT	Partikod	GTIN	GTIN-nummer		Temperaturgräns
	Biologisk risk		Importör		Testdefinitionsfil
REF	Katalognummer	IVD	Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik		Denna sida upp
	CE-märkning om överensstämmelse: den här enheten uppfyller alla tillämpliga krav för CE-märkning av en medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik	LLR	Lägre gräns för tilldelat intervall	Procedure UltraSensitive	Ultrasensitiv procedur
Collect Date	Provtagningsdatum		Man	UDI	Unikt enhets-ID
	Se bruksanvisningen		Tillverkare	ULR	Övre gräns för tilldelat intervall
	Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser	CONTROL -	Negativ kontroll	Urine Fill Line	Urinfyllnadsnivå
CONTENT	Utrustningen innehåller		Ikke-steril	Rx Only	För USA: Försiktighet: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.
CONTROL	Kontroll		Patientens namn		Utgångsdatum
	Tillverkningsdatum		Patientnummer		
	Produkt för patientnära testning		Öppna här		
	Produkt för självtestning	CONTROL +	Positiv kontroll		
		QS copies / PCR	QS-kopior per PCR-reaktion, använd antalet QS-kopior per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten.		

Teknisk support

Om du behöver teknisk support kontaktar du en representant från Roche via:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Tillverkare och importör



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876, USA
www.roche.com

Tillverkad i USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varumärken och patent

Se <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Copyright

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referenser

1. Vannier EG, Diuk-Wasser MA, Ben Mamoun C, Krause PJ. Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29:357-370. PMID: 25999229
2. Reed SL, Davis CE. Introduction to parasitic infections. In: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, et al. Eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th ed., New York, NY: McGraw-Hill (accessed July 22, 2019).
3. Herwaldt BL, Linden JV, Bosserman E, Young C, Olkowska D, Wilson M. Transfusion-associated babesiosis in the United States: a description of cases. *Ann Intern Med*. 2011;155:509-519. PMID: 21893613
4. Leiby DA, O'Brien SF, Wendel S, Nguyen ML, Delage G, Devare SG, Hardiman A, Nakhasi HL, Saulea S, Bloch EM, Parasites WSo. International survey on the impact of parasitic infections: frequency of transmission and current mitigation strategies. *Vox Sang*. 2019;114:17-27. PMID: 30523642
5. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Babesiosis surveillance - 18 States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(27):505-509. PMID: 22785341
6. Leiby DA. Transfusion-Associated Babesiosis: Shouldn't We Be Ticked Off? *Ann Intern Med*. 2011;155:556-557
7. Hildebrandt A, Gray JS, Hunfeld KP. Human babesiosis in Europe: what clinicians need to know. *Infection*. 2013;41:1057-1072. PMID: 24104943
8. Lempereur L, Shiels B, Heyman P, Moreau E, Saegerman C, Losson B, Malandrin L. A retrospective serological survey on human babesiosis in Belgium. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:96 e91-97. PMID: 25636942
9. Gabrielli S, Totino V, Macchioni F, Zuniga F, Rojas P, Lara Y, Roselli M, Bartoloni A, Cancrini G. Human Babesiosis, Bolivia, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1445-1447. PMID: 27434696
10. Chen Z, Li H, Gao X, Bian A, Yan H, Kong D, Liu X. Human Babesiosis in China: a systematic review. *Parasitol Res*. 2019;118:1103-1112. PMID: 30770979
11. Huang S, Zhang L, Yao L, Li J, Chen H, Ni Q, Pan C, Jin L. Human babesiosis in Southeast China: A case report. *Int J Infect Dis*. 2018;68:36-38. PMID: 29355731
12. Zhou X, Xia S, Huang JL, Tambo E, Zhuge HX, Zhou XN. Human babesiosis, an emerging tick-borne disease in the People's Republic of China. *Parasit Vectors*. 2014;7:509. PMID: 25403908
13. Martinot M, Zadeh MM, Hansmann Y, Grawey I, Christmann D, Aguilon S, Jouglin M, Chauvin A, De Briel D. Babesiosis in immunocompetent patients, Europe. *Emerg Infect Dis*. 2011;17:114-116. PMID: 21192869
14. Peniche-Lara G, Balmaceda L, Perez-Orsio C, Munoz-Zanzi C. Human Babesiosis, Yucatan State, Mexico, 2015. *Emerg Infect Dis*. 2018;24:2061-2062. PMID: 30334701
15. Morch K, Holmaas G, Frolander PS, Kristoffersen EK. Severe human Babesia divergens infection in Norway. *Int J Infect Dis*. 2015;33:37-38. PMID: 25541295
16. Asensi V, Gonzalez LM, Fernandez-Suarez J, Sevilla E, Navascues RA, Suarez ML, Lauret ME, Bernardo A, Carton JA, Montero E. A fatal case of Babesia divergens infection in Northwestern Spain. *Ticks Tick Borne Dis*. 2018;9:730-734. PMID: 29496491
17. Moritz ED, Winton CS, Tonnetti L, Townsend RL, Berardi VP, Hewins ME, Weeks KE, Dodd RY, Stramer SL. Screening for Babesia microti in the U.S. Blood Supply. *N Engl J Med*. 2016;375:2236-2245. PMID: 27959685
18. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. 1990;93:125-128. PMID: 2227421
19. Savva R, McAuley-Hecht K, Brown T, Pearl L. The structural basis of specific base-excision repair by uracil-DNA glycosylase. *Nature*. 1995;373:487-493. PMID: 7845459

20. Mol CD, Arvai AS, Slupphaug G, Kavli B, Alseth I, Krokan HE, Tainer JA. Crystal structure and mutational analysis of human uracil-DNA glycosylase: structural basis for specificity and catalysis. *Cell*. 1995;80:869-878. PMID: 7697717
21. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (N Y)*. 1992;10:413-417. PMID: 1368485
22. Heid CA, Stevens J, Livak KJ, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res*. 1996;6:986-994. PMID: 8908518
23. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.

Revidering av dokumentet

Information om revidering av dokumentet	
Doc Rev. 2.0 03/2025	Avsnittet Användningsområde har uppdaterats för att inkludera att testet kan användas som hjälpmedel vid diagnos. Terminologin kring användning av prover från levande donatorer har uppdaterats där det är relevant. Instrumentet cobas® 5800 har lagts till i hela dokumentet. Information om varumärken och registrering har uppdaterats i hela dokumentet. Sidan med harmoniserade symboler har uppdaterats. Avsnittet Varumärken och patent har uppdaterats, inklusive länken. Avsnittet Användningsprinciper har uppdaterats. Avsnittet Reagenshantering för systemet cobas® 5800 har lagts till. Avsnittet Extramaterial som behövs för systemet cobas® 5800 har lagts till. Avsnittet Instrument och programvara som behövs har uppdaterats. Avsnittet Försiktighetsåtgärder och information om hantering har uppdaterats. Avsnittet Bruksanvisning har uppdaterats. Avsnittet Resultat har uppdaterats och avsnittet Systemekvivalens/systemjämförelse har lagts till. Kontakta din representant från Roche vid eventuella frågor.

Sammanfattningen av säkerhets- och prestandarapporten finns på följande länk: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>