



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0688.2—2010/ISO 20776-2:2007

临床实验室检测和体外诊断系统 感染病原体敏感性试验与抗菌剂敏感性 试验设备的性能评价 第2部分:抗菌剂 敏感性试验设备的性能评价

Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems—
Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of
antimicrobial susceptibility devices—Part 2: Evaluation of performance
of antimicrobial susceptibility test devices

(ISO 20776-2:2007, IDT)

2010-12-27 发布

2012-06-01 实施

国家食品药品监督管理局 发布

中华人民共和国医药
行业标准
临床实验室检测和体外诊断系统
感染病原体敏感性试验与抗菌剂敏感性
试验设备的性能评价 第2部分:抗菌剂
敏感性试验设备的性能评价
YY/T 0688.2—2010/ISO 20776-2:2007

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100013)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235
读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 16 千字
2012年1月第一版 2012年1月第一次印刷

*

书号: 155066·2-22769 定价 16.00元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107

前 言

YY/T 0688《临床实验室检测和体外诊断系统 感染病原体敏感性试验与抗菌剂敏感性试验设备的性能评价》分为两个部分：

- 第1部分：抗菌剂对感染性疾病相关的快速生长需氧菌的体外活性检测的参考方法；
- 第2部分：抗菌剂敏感性试验设备的性能评价。

本部分为 YY/T 0688 的第2部分。

YY/T 0688 的本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分等同采用 ISO 20776-2:2007《临床实验室检测和体外诊断系统 感染病原体敏感性试验与抗菌剂敏感性试验设备的性能评价 第2部分：抗菌剂敏感性试验设备的性能评价》。

为便于使用，本部分相对于国际标准原文还做了下列编辑性修改：

- 将“本国际标准”一词改为“本部分”；
- 删除国际标准原文中的前言。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本部分由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会(SAC/TC 136)提出。

本部分由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会(SAC/TC 136)归口。

本部分起草单位：北京市医疗器械检验所、碧迪医疗器械(上海)有限公司、西门子医学诊断产品(上海)有限公司。

本部分主要起草人：毕春雷、赵长钧、宋晓征、张宏。

临床实验室检测和体外诊断系统

感染病原体敏感性试验与抗菌剂敏感性

试验设备的性能评价 第2部分:抗菌剂

敏感性试验设备的性能评价

1 范围

YY/T 0688 的本部分确立了抗菌剂敏感性试验(AST)设备的可接受性能标准。这些设备在医学实验室用于测定抗菌剂对细菌的最小抑菌浓度(MIC)和(或)判定细菌对抗菌剂的敏感、中介及耐药(SIR)的解释性分类。本部分规定了 AST 设备(包括扩散试验系统)的要求和评价这些设备性能的程序。标准定义了 AST 设备性能评估是如何进行的。本部分用于指导生产企业进行性能评估研究。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

YY/T 0688.1—2008 临床实验室检测和体外诊断系统 感染病原体敏感性试验与抗菌剂敏感性试验设备的性能评价 第1部分:抗菌剂对感染性疾病相关的快速生长需氧菌的体外活性检测的参考方法(ISO 20776-1:2006,MOD)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

试验结果的符合性 agreement of test results

3.1.1

分类符合 category agreement, CA

折点试验(见 3.4)或 MIC 试验与参考方法(YY/T 0688.1—2008)间 SIR 结果的一致性。

本概念的另一种表达:

$$\frac{N_{CA} \times 100}{N}$$

式中:

N_{CA} ——SIR 分类与参考方法分类结果一致的菌株数目;

N ——测试的菌株总数目。

注:总 CA 以百分数表达。

3.1.2

基本符合 essential agreement, EA

AST 设备得到的 MIC 结果与参考方法(YY/T 0688.1—2008)确定的 MIC 结果相差在正负一个倍比稀释度之内。

本概念的另一种表达:

$$\frac{N_{EA} \times 100}{N}$$

式中:

N_{EA} ——EA 结果的菌株数目;

N ——测试的菌株总数目。

注:总 EA 以百分数表达。

3.2

抗菌剂敏感性试验设备,AST 设备 antimicrobial susceptibility test device,AST device

设备包括用于获得细菌对特定抗菌剂 SIR 分类结果的所有特定组件。

注:特定组件包括接种器、消耗品和试剂、培养基、药敏纸片和读数仪。非特定组件,如拭子、移液器和试管,不是 AST 设备的部分。

3.3

折点 breakpoint, BP

参数的特定值,如 MIC,基于它,细菌(的药敏试验结果)可归为“敏感”、“中介”或“耐药”的不同临床类别。

注:关于最新折点值,可参见应用参考方法(YY/T 0688.1—2008)的机构的最新出版物(如 CLSI 和 EUCAST)。

3.3.1

敏感 susceptible, S

受试菌株在体外可被某浓度抗菌剂抑制,该抗菌剂浓度(在临床上)很可能获得理想的疗效。

注1:菌株是在规定的表型测试系统中基于适当的折点被判定为敏感的。

注2:折点应根据测试环境的改变(诸如药物常规剂量的改变、新的耐药机制的出现等)作相应调整。

3.3.2

中介 intermediate, I

受试菌株在体外可被某浓度抗菌剂抑制,(在临床上)该抗菌剂浓度的疗效不确定。

注1:菌株是在规定的表型测试系统中基于适当的折点被判定为中介的。

注2:该敏感性级别意味着由受试菌株导致的感染可通过该抗菌剂在患处的生理富集或使用更高剂量的该抗菌剂来获得有效的治疗。

注3:该敏感性级别还提示一个“缓冲区”,从而避免了小的、不可控的技术因素所导致结果解释的较大偏差。

注4:折点应根据测试条件的改变(诸如药物常规剂量的改变、新的耐药机制的出现等)作相应调整。

3.3.3

耐药 resistance, R

受试菌株(虽然)在体外可被某(高)浓度抗菌剂抑制,(但在临床上)该抗菌剂很可能导致治疗失败。

注1:菌株在规定的表型测试系统中基于适当的折点被判定为耐药。

注2:折点应根据测试环境的改变(诸如药物常规剂量的改变、新的耐药机制的出现等)作相应调整。

3.3.4

非敏感 non-susceptible, NS

受试菌株的检验结果超过敏感性折点,但目前还没有建立中介或耐药折点。

注:这通常是由于在定义折点时,没有菌株对该抗菌剂耐药。

3.4

折点试验 break points test, BPT

以提供分类结果(SIR)为主要目的的试验。

注:可包括有限范围的稀释试验或扩散法试验。

3.5

协调人 coordinator

由生产企业或研究者授权负责整个性能评估的人。

3.6

偏差 Discrepancies

3.6.1

较大偏差 major discrepancy, MD

参考方法解释为 S 而 AST 设备的试验结果为 R。

本概念的另一种表达：

$$\frac{N_{MD} \times 100}{N_{SREF}}$$

式中：

N_{MD} ——给出 MD 结果的测试数目；

N_{SREF} ——参考方法(YY/T 0688.1—2008)确定为敏感分离株数目。

注：总 MD 以百分数表达。

3.6.2

次要偏差 minor discrepancy, mD

参考方法解释为 S 或 R 而 AST 设备的试验结果为 I, 或参考方法解释为 I 而 AST 设备的试验结果为 R 或 S。

本概念的另一种表达：

$$\frac{N_{mD} \times 100}{N}$$

式中：

N_{mD} ——给出 mD 结果的测试数目；

N ——测试的分离株总数目。

注：总 mD 以百分数表达。

3.6.3

重大偏差 very major discrepancy, VMD

参考方法解释为 R 而 AST 设备的试验结果为 S。

本概念的另一种表达：

$$\frac{N_{VMD} \times 100}{N_{RREF}}$$

式中：

N_{VMD} ——给出 VMD 结果的测试数目；

N_{RREF} ——参考方法(YY/T 0688.1—2008/ISO 20776-1:2006)确定为耐药分离株数目。

注：总 VMD 以百分数表达。

3.7

评估计划 evaluation plan

对性能评估方案的描述。

3.8

评估报告 evaluation report

对性能评估的描述和结论。

3.9

临床分离株 **clinical isolates**

3.9.1

新鲜分离株 **fresh isolate**

在近 7 d 内,由临床标本分离的尚未经过冷冻的或传代培养不超过 5 次的菌株。

3.9.2

新近分离株 **recent isolate**

在近 12 个月内,由临床标本分离的菌株。

3.9.3

贮存株 **stock isolate**

由临床标本分离的已被保存的菌株或由菌种保藏单位得到的菌株。

注:通常引入贮存株是由于它们具有已知的或罕见的耐药机制,或是不常分离到的细菌种/属,而这些种/属为特定抗菌剂敏感性的指示菌株。这些微生物在评估中从临床新鲜分离株中不易获得。

3.10

研究者 **investigator**

在特定机构负责执行性能评估的人。

3.11

最小抑菌浓度 **minimum inhibitory concentration, MIC**

在规定的体外试验条件下,在规定的时段,能抑制细菌出现肉眼可见生长的最低(抗菌剂)浓度。

注: MIC 用 mg/L 表示。

3.12

最小抑菌浓度试验 **MIC test**

能够确定 MIC 的试验,该试验覆盖至少 5 个连续倍比稀释度范围,并且可满足 EA 的判定。

3.13

稀释范围内 MIC 试验结果 **on-scale MIC test result**

MIC 试验中,当至少有一个生长,但不是所有测试浓度都生长时的结果。

3.14

参考方法 **reference method**

YY/T 0688.1—2008(ISO 20776-1:2006, IDT)中描述的参考方法。

3.15

抑菌环直径 **zone diameter**

在琼脂扩散法中抗菌剂药敏纸片周围细菌生长被抑制的环形区域的直径(mm)。

4 性能评估通用要求

生产企业或研究者负责按照评估计划启动和执行性能评估。生产企业应规定所有管理和执行性能评估人员的责任。

生产企业或研究者应指定一个对性能评估和评估报告全面负责的协调人。该协调人应获取和文件化使用的折点标准。并指明哪些性能指标符合要求。

5 试验方法

5.1 概述

生产企业进行的评估应包含至少在 3 个不同实验室进行的准确性、重现性和质控测试。其中最多

可以有一个厂家的实验室。被评价的设备和参考方法应同时进行测试。

5.2 方法

5.2.1 菌株选择

评估方案应包含与抗菌剂相关的至少 300 个临床分离株。每一个病人每种细菌只取一个分离株。这些菌株应包括新鲜和(或)新近分离株,尽可能多地涵盖设备预期使用的属/种。应尽可能多地包括对抗菌剂不同程度敏感性的不同菌株。如果一个设备预期用于测试单一属或种,至少应研究 100 个临床分离株。可使用贮存株作为新鲜或新近临床分离株的补充,以提供不同耐药机制的耐药株。应选定一组菌株来评估 AST 设备的室内和室间重现性。质控株应至少包括 AST 设备说明书规定的菌株以及能够提供稀释范围内(MIC 试验)结果的其他菌株。

5.2.2 分离株测试方案

设备的分离株测试应按照生产企业的使用说明进行。将被测试设备的结果与参考方法的 MIC 结果和所给出的适当解释进行比较。

注:有些情况下,其他公认方法的结果也可和参考方法的 MIC 结果一起使用。例如检测特定耐药基因的试验,如 *mecA* 基因(编码苯唑西林耐药)或其基因产物(PBP 2a),被广泛采用并被认为是检测葡萄球菌苯唑西林耐药的参考方法。

5.2.3 接种物制备

参考方法和测试设备的接种物应在同一天用同一接种源制备。被测试设备接种物的标准化制备应按照生产企业的使用说明进行。

5.2.4 测试设备的重现性测试

每个设备评估机构,至少选择 10 个菌株(如可能应包括这样一些菌株,它们对被测试抗菌剂具有在稀释范围内 MIC 试验结果),每个菌株作 3 个重复测试,试验时间应不少于 3 d。在最终报告中应指明具有稀释范围内 MIC 结果的菌株数目。对于折点试验的设备(不含纸片扩散法),不应选择 MIC 在折点一个稀释度内的菌株。

5.2.5 参考方法的质控(QC)

在进行测试的每一天应测试质控株。

如果任何一个抗菌剂/质控菌组合用参考方法检测时超出质控范围并且该抗菌剂只有一个稀释范围内质控菌株,该天对抗菌剂的参考方法和被测试设备所做的试验应重复。

对于有两个或更多稀释范围内 MIC 结果的质控菌株的抗菌剂,以下适用:

- 如果用参考方法检测时一个抗菌剂/质控菌组合的 QC 结果超出质控范围,而其他质控在期望范围内,如果在下一个测试日的结果在期望值范围内,则该天的该抗菌剂/细菌组合可被接受;
- 如果连续 2 d 内用参考方法检测时任何抗菌剂/质控菌组合的 QC 结果都超出质控范围,该抗菌剂参考方法和被测试设备 2 d 的结果应重复测试;
- 如果 1 d 内用参考方法检测时任何抗菌剂/质控菌组合的两个或更多稀释范围内质控菌的 QC 结果超出范围,抗菌剂参考方法和被测试设备当天的所有试验应重复测试。

5.2.6 结果

对于 MIC 试验设备,应计算总 EA。对于所有方法,总 CA 按照生产企业标称的适当解释折点来计算并表示。

5.2.7 偏差辨别试验

可进行 VMD 和 MD 的偏差辨别。如果有合理的技术错误证据(如测试了混杂培养,错误培养条件),参考方法和被测试方法应分别重复,并用产生的结果替换原来的结果。

如果没有明显技术错误迹象,可用分别制备的细菌接种悬液以参考方法同时进行 3 个平行的重复试验来确认偏差。参考方法的 3 个重复试验的结果分类模式(如果符合特定标准)可替代原来的结果以确定错误率。

最重要的是,如果有中介折点,至少 2 个或 3 个结果应按表 1 给出相同分类符合性。

表 1 建立可接受合意结果的 3 个重复试验结果的组合

参考方法重复结果 N ₁	参考方法重复结果 N ₂	参考方法重复结果 N ₃	可接受合意结果
S	S	S	S
S	S	I	S
S	I	I	I
I	I	I	I
R	I	I	I

参考方法 3 个重复试验得到不符合表 1 所示的结果为不可接受结果,并且该分离株产生的结果应从总分析中去除。

对于没有中介类别的抗菌剂,即 S/R,3 个重复值中的两个相同结果表示为合意结果。所有 3 个重复测定的参考 MIC 值之间的相互间隔应在 3 个倍比稀释范围内。

5.2.8 被评估的系统

被评估设备的所有组件(如光密度计、读数仪、光学系统、解释性运算法则)应与上市的设备配置相当。用于 AST 研究的评估计划不应偏离生产企业规定的标准程序。

5.3 数据分析

应使用由生产企业和研究者选择的适当解释折点来分析数据。

5.4 可接受标准

5.4.1 被测设备的准确性

MIC AST 设备和参考方法的结果相比时应具有总 EA \geq 90%并且总 VMD 和 MD 都 \leq 3%。有些情况下当测试不含足够数目的耐药分离株时,VMD 可 \geq 3%,这是因为计算只基于耐药分离株数目。例如,如果 VMD $>$ 3%但 EA \geq 97%,这表明该设备能提供可接受的准确性。这种类型数据评估使用基于 EA 的准确性计算是较好的方法。当特定抗菌剂没有中介类别时,所有 CA 偏差结果或是 MD 或是 VMD 的情况下,这种基于 EA 的准确性计算方式也是有益的。应对较大和重大偏差进行分析,以确定特定细菌结果是否受影响并限制该细菌和特定抗菌剂在该设备的使用。

BP AST 设备和参考方法的结果相比时应具有总 CA \geq 90%并且总 VMD 和 MD 都 \leq 3%。应对较大和重大偏差进行分析,以确定特定细菌结果是否受到影响并要求限制该细菌和特定抗菌剂在该设备的使用。

5.4.2 被测设备的质量控制

在设备的评估研究期间,在被测设备测试的质控株应至少有 95% 的结果在 YY/T 0688.1—2008/ISO 20776-1:2006 中规定的质控范围。对于纸片扩散法,在设备的评估研究期间,质控株应至少有 95% 的抑菌环直径结果在相关的质控值范围(例如 BSAC、CLSI¹⁾、CA-SFM²⁾、DIN)。

5.4.3 被测设备的重现性

MIC 试验设备在抗菌剂药敏结果众数 ± 1 个稀释度的重现性结果应 $\geq 95\%$ 。如果设备只提供 SIR 结果(除外纸片扩散法),与最多的结果比较,如果结果是 S 或 R,重现性应 $\geq 95\%$ 。纸片扩散法设备对抗菌剂在抑菌环直径(7 mm 范围)众数的 ± 3 mm 的结果重现性应 $\geq 95\%$ 。

5.5 研究相关文件

在开始评估之前应写出产品描述和评估计划。应作出最终报告,清晰指明被测设备相对于参考方法对每个菌种和每个抗菌剂的性能。对每个抗菌剂应说明设备的性能和评估中使用的解释折点。应列出参加评估研究的实验室。

1) 临床和实验室标准化研究院。

2) 法国微生物学会和抗菌剂委员会。

参 考 文 献

[1] U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. 2003. Class II Special Controls Guidance Document: Antimicrobial Susceptibility Test (AST) Systems; Guidance for Industry and FDA

[2] BSAC Susceptibility Testing—BSAC Standardized Disc Susceptibility Testing Method, http://www.bsac.org.uk/susceptibility_testing/bsac_standardized_disc_susceptibility_method.cfm

[3] EN 13612, Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices

[4] DIN 58940 (all parts), Medical microbiology—Susceptibility testing of microbial pathogens to antimicrobial agents



YY/T 0688.2-2010

版权专有 侵权必究

*

书号:155066·2-22769

定价: 16.00 元