



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

## 真菌(1-3)- $\beta$ -D 葡聚糖测定试剂盒

Fungus (1-3)- $\beta$ -D-Glucan Detection Kit

点击此处添加与国际标准一致性程度的标识

(征求意见稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家食品药品监督管理总局 发布



## 前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

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

本标准由国家食品药品监督管理局提出。

本标准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。

本标准起草单位：

本标准主要起草人：



# 真菌(1-3)- $\beta$ -D 葡聚糖测定试剂盒

## 1 范围

本标准规定了真菌(1-3)- $\beta$ -D葡聚糖测定试剂盒的要求、试验方法、标识、标签、使用说明书、包装、运输和贮存等内容。

本标准适用于以分光光度法为原理进行定量检测人血清（血浆）中(1-3)- $\beta$ -D葡聚糖的试剂盒（以下简称试剂盒）（以下简称“试剂盒”）。

## 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，仅所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。

GB/T 29791.2 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示）第2部分：专业用体外诊断试剂

## 3 要求

### 3.1 外观

应根据产品的包装特点规定适当的外观要求。一般应有试剂盒各组份组成、性状；内、外包装、标签清晰等的要求。

- a) 试剂盒应组份齐全，内、外包装均应完整，标签清晰；
- b) 液体试剂无渗漏；冻干组份呈疏松体，复溶后液体澄清（无肉眼可见颗粒、无沉淀）。

### 3.2 装量

液体试剂的净含量应不少于标示值。

注：对于单份定量加注试剂，液体试剂的净含量偏差应不超过 $\pm 5\%$ 。

### 3.3 准确度

准确度应符合如下要求之一：

- a) 相对偏差：应不超过 $\pm 20\%$ ；
- b) 回收率：应不超过 $\pm 25\%$ 。

### 3.4 线性

生产企业应规定试剂盒的线性区间，并符合如下要求：

- a) 试剂盒线性区间的上限应不低于 500 pg/mL，下限应不高于 50 pg/mL；
- b) 线性相关系数 $r$ 应不小于0.980；
- c) 应规定线性区间内的线性偏差，不同分段可用相对偏差或绝对偏差表达，其中包含医学决定水平的分段应用相对偏差表达。

### 3.5 空白限

空白限应不高于30 pg/mL。

### 3.6 检出限

检出限应不高于50 pg/mL。

### 3.7 重复性

重复测试至少2个浓度水平的样本，所得结果的变异系数应不大于15%。

### 3.8 批内差

批内差应不大于15%。

### 3.9 批间差

批间差应不大于20%。

### 3.10 分析特异性

用阴性样本制备临床常见浓度水平的内毒素或革兰氏阴性菌脂多糖样本作为干扰物质，加入干扰物质前后的检测浓度差值应不超过空白限。

### 3.11 稳定性

可选用以下方法之一进行验证：

- a) 效期稳定性：生产企业应规定试剂盒的有效期。取到效期后一定时间内的试剂盒检测其准确度、线性、空白限、检出限、重复性、批内差、分析特异性等，应符合3.3~3.8、3.10的要求；
- b) 热稳定性：取效期内的试剂盒在37℃条件下放置一定时间，检测其准确度、线性、空白限、检出限、重复性、批内差、分析特异性等，应符合3.3~3.8、3.10的要求。

注1：热稳定性不能用于推导产品有效期，除非是采用基于大量的稳定性研究数据建立的推导公式；

注2：根据产品特性可选择 a), b)方法的任意组合，但所选用方法宜能验证产品的稳定性，以保证在效期内产品性能符合标准要求。

## 4 试验方法

### 4.1 外观

在自然光下以正常视力或矫正视力目视检查，应符合3.1的要求。

### 4.2 装量

用通用量具测量，应符合3.2的要求。

### 4.3 准确度

建议按如下优先顺序，采用下列方法之一测定试剂盒的准确度，应符合3.3的要求：

#### a) 相对偏差

试剂（盒）测试可用于评价常规方法的有证参考物质（CRM）或其它公认的参考物质 3 次，按公式（1）计算相对偏差（B%）。如果 3 次结果都符合 3.3 a) 要求，即判为合格。如果大于等于 2 次的结

果不符合，即判为不合格。如果有 1 次结果不符合要求，则应重新连续测试 20 次，并分别按照公式 (1) 计算相对偏差，如果大于等于 19 次测试的结果符合 3.3 a) 的要求，则准确度符合 3.3 a) 的要求。

$$B = \frac{M - T}{T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(1)$$

式中：

M — 测试结果；

T — 有证参考物质标示值。

b) 回收试验

在阴性样本基质中加入一定体积已知浓度的(1-3)-β-D 葡聚糖标准溶液（所加标准溶液与阴性样本基质之间的体积比例应不大于 1：20，加入标准溶液后样本浓度在医学决定水平附近），各重复检测 3 次。根据公式 (2) 计算回收率 R，结果应符合 3.3 b) 的要求。

$$R = \frac{C \times (V_0 + V) - C_0 \times V_0}{V \times C_s} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(2)$$

式中：

R — 回收率；

C — 阴性样本基质中加入标准溶液后的浓度；

V<sub>0</sub> — 阴性样本基质的体积；

V — 加入标准溶液的体积；

C<sub>0</sub> — 阴性样本基质的检测浓度；

C<sub>s</sub> — 标准溶液的浓度。

#### 4.4 线性

用接近线性区间下限的低浓度样本稀释接近线性区间上限的高浓度样本，混合成至少 5 个稀释浓度 (x<sub>i</sub>)。用试剂盒分别测试以上样本，每个稀释浓度测试 3 次，分别求出每个稀释浓度检测结果的均值 (y<sub>i</sub>)。以稀释度 (x<sub>i</sub>) 为自变量，以检测结果均值 (y<sub>i</sub>) 为因变量求出线性回归方程。按公式 (3) 计算线性回归的相关系数 (r)，结果应符合 3.4 的要求。

将稀释浓度 (x<sub>i</sub>) 代入线性回归方程，计算 y<sub>i</sub> 测试均值与相应估计值的相对偏差或绝对偏差。

$$r = \frac{\sum [(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})]}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 \sum (y_i - \bar{y})^2}} \quad \dots\dots\dots(3)$$

#### 4.5 空白限

用样本处理液或空白样本进行检测，重复测定 20 次，得出 20 次测量结果，计算其平均值 (M) 和标准差 (SD)，得出 M+2SD，将其代入试剂盒的定标曲线方程中，求出对应的浓度值即为空白限，结果应符合 3.5 的要求。

#### 4.6 检出限

制造商应提供试剂盒的空白限、检出限及参考区间等相关信息。根据制造商提供的信息，对5份浓度近似检出限的低值样本进行检测，每份样本检测5次，对检测结果按大小进行排序，符合如下条件，即可认为制造商提供的空白限、检出限的设置基本合理，结果应符合3.6的要求。

- a) 低于制造商提供的空白限数值的检测结果的数量应小于等于3个；
- b) 适用时，无高于生产企业提供的参考区间的检测结果的数值。

#### 4.7 重复性

在重复性条件下，用高、低值样本（分为正常范围和病理范围）重复测试10次，计算测量值的平均值( $\bar{x}$ )和标准差(s)。根据公式(4)计算变异系数(CV)，结果应符合3.7的要求。

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (4)$$

式中：

CV — 变异系数；

s — 10次测量结果的标准差；

$\bar{x}$  — 10次测量结果的平均值。

#### 4.8 批内差

用高、低值样本（分为正常范围和病理范围）分别测试同一批号的10瓶，并计算10个测量值的平均值( $\bar{x}$ )和标准差(s)。按公式(5)计算批内差的变异系数(CV)。结果应符合3.8的要求。

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (5)$$

式中：

CV — 变异系数；

s — 10次测量结果的标准差；

$\bar{x}$  — 10次测量结果的平均值。

#### 4.9 批间差

用3个不同批号的试剂盒测定医学决定水平附近的样本，每个批号测试3次，分别计算每批3次检测的均值  $\bar{x}_i$  (i=1, 2, 3) 及3批检测结果的总均值，按公式(6)、公式(7)计算相对偏差(R)。结果应符合3.9的要求。

$$\bar{x}_T = \frac{\bar{x}_1 + \bar{x}_2 + \bar{x}_3}{3} \quad \dots\dots\dots (6)$$

$$R = \frac{\bar{x}_{\max} - \bar{x}_{\min}}{\bar{x}_T} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (7)$$

#### 4.10 分析特异性



用阴性样本制备临床常见浓度水平的内毒素或革兰氏阴性菌脂多糖样本作为干扰物质,计算加入干扰物质前后的检测浓度差值,结果应符合3.10的要求。

#### 4.11 稳定性

可选用以下方法进行验证:

- a) 效期稳定性: 取到效期后一定时间内的试剂盒按照4.3~4.8、4.10方法进行检测,应符合3.11 a)的要求;
- b) 热稳定性试验: 取效期内的试剂盒在37°C条件下放置一定时间,按照4.3~4.8、4.10方法进行检测,应符合3.11 b)的要求。

### 5 标识、标签和使用说明书

应符合 GB/T 29791.2的规定。

### 6 包装、运输和贮存

#### 6.1 包装

包装应符合以下要求:

- a) 试剂盒的包装应能保证免受自然和机械性损坏;
- b) 如适用,包装内应附有使用说明书及产品检验合格证试剂盒应按生产企业的要求包装。

#### 6.2 运输

试剂盒应按生产企业的要求运输。

#### 6.3 贮存

试剂盒应在生产企业规定条件下保存。

### 参 考 文 献

- [1] GB/T 26124-2011 临床化学体外诊断试剂（盒）
  - [2] GB/T 29791.1 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示） 第1部分：术语、定义和通用要求
  - [3] YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求
  - [4] WS/T 124-1999 临床化学体外诊断试剂盒质量检验总则
  - [5] CLSI EP17-A, Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline
  - [6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础.上海科学技术文献出版社, 2003
  - [7] 尚红. 全国临床检验操作规程. 4版. 人民卫生出版社, 2015
-

## 《真菌(1-3)- $\beta$ -D 葡聚糖测定试剂盒》标准编制说明

### 一、工作简况

#### 1、任务来源：

本标准为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。本标准任务来源为食药监办械管〔2017〕94号《总局关于2017年医疗器械行业标准制修订项目的通知》，计划项目号：I2017007-T-BJ。

本标准的主要起草单位为：北京金山川科技发展有限公司、卫生部临床检验中心、北京市医疗器械检验所、北京市医疗器械技术审评中心、天津喜诺生物医药有限公司。

#### 2、工作过程：

本标准为2017年SAC/TC 136标准项目，2017年4月6日在北京成立起草小组，会议决定由北京金山川科技发展有限公司提供标准草案。2017年6月在北京召开了标准草案的讨论会，来自企业、审评、检测机构及医院等多家单位约38人参加了讨论。会上广泛征求各方意见，经充分讨论确定了本标准的基本性能指标及试验方法等，同时会议决定各参与验证单位于2017年7月1日前将验证数据反馈至北京市医疗器械检验所。起草小组按照会议的讨论情况及参与验证单位的反馈结果，修改标准草案，形成了征求意见稿。于2017年7月公开征求意见。

### 二、标准编制原则和确定标准主要内容的论据

#### 1、标准制定的意义、原则

随着皮质激素、免疫抑制剂、各种广谱类抗生素的大量使用和器官移植等临床技术的不断开发，深部真菌感染人群在院内感染中已高达 20%至 30%。如今，深部真菌感染的特异性诊断及治疗已被收录到欧洲重症医学指南、美国《感染性疾病微生物学实验室诊断应用指南》、以及国内的《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则》等相关文件中。

目前，国内诊断侵袭性真菌感染疾病的真菌(1-3)- $\beta$ -D 葡聚糖检测试剂盒已有多家产品，执行的却是各企业自定的标准。为提高行业内标准化水平，为临床提供精准的产品，为深部真菌感染的诊断与治疗提供可靠依据，建议制定行业标准，并与国际接轨。

2、本标准性能指标制定依据，对于有争议指标的处理及验证情况。

本标准通用性标准，确定的主要内容有外观、装量、准确度、线性、空白限、检出限、重复性、批内差、批间差等要求。性能指标和试验方法均依据目前市场上试剂盒的特点以及临床需求进行。

本标准中标识、标签和使用说明书的要求按照GB/T 29791.2-2013 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示）第2部分：专业用体外诊断试剂进行。

有争议的指标为线性范围、空白限。处理及验证情况：根据各企业的验证数据汇总出线性范围的最窄区间及空白限的数值。

三、主要实验（或验证）的分析、综述报告、技术经济论证、预期的经济效果

本行业标准结合已上市试剂盒的特点和临床需求制定，对试剂盒的外观、装量、准确度、线性、空白限、检出限、重复性、批内差、批间差均做出了要求。

本标准的制定将对行业技术水平的提高、产品质量的提升起到重要的推动作用。

**四、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况。**

无该产品的国际和国外相关标准。

**五、与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系。**

与有关的现行法律、法规和强制性国家标准不冲突。

**六、重大分歧意见的处理经过和依据。**

无。

**七、行业标准作为强制性行业标准或推荐性行业标准的建议。**

本行业标准为产品标准，其内容不宜定为强制性，建议本标准为推荐性标准。

**八、贯彻行业标准的要求和措施建议(包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容)。**

建议在本行业标准发布后实施前进行宣贯，宣贯对象是企业、医学实验室、省市药监局等相关部门。

**九、废止现行有关标准的建议。**

无现行有关标准。

十、其他应予说明的事项。

无其他说明事项。

标准起草工作组

2017年7月