



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
СТАНДАРТ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р
ИСО 20776-2–
202
*(проект, первая
редакция)*

**Клинические лабораторные исследования и диагностические
тест-системы *in vitro***

**Определение чувствительности микроорганизмов к
противомикробным препаратам и оценка эффективности изделий
для исследования чувствительности микроорганизмов к
противомикробным препаратам**

ЧАСТЬ 2

**Оценка эффективности изделий для определения
чувствительности микроорганизмов к противомикробным
препаратам в сравнении с референтным методом
последовательных микроразведений в бульоне
(ISO 20776-2:2021, IDT)**

Настоящий проект стандарта не подлежит применению до его принятия

Предисловие

1 ПОДГОТОВЛЕН Ассоциацией специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины» (Ассоциация «ФЛМ»), Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России) на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 380 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы ин витро»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 202 г. №

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 20776-2:2021 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы in vitro - Определение чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам и оценка эффективности изделий для исследования чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам. Часть 2: Оценка эффективности изделий для определения чувствительности микроорганизмов к противомикробным препаратам в сравнении с референтным методом последовательных микроразведений в бульоне» (ISO 20776-2:2021 «Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems —Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices —Part 2: Evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test against reference broth microdilution», IDT).

Международная организация по стандартизации (ИСО) – это всемирная федерация национальных органов по стандартизации (органов-членов ИСО). Работа по подготовке международных стандартов обычно осуществляется через технические комитеты ИСО. Каждый орган-член, заинтересованный в теме, по которой создан технический комитет, имеет право быть представленным в этом комитете. В работе также принимают участие международные организации, правительственные и неправительственные, поддерживающие связь с ИСО. ИСО тесно сотрудничает с Международной электротехнической комиссией (МЭК) по всем вопросам электротехнической стандартизации.

Процедуры, использованные для разработки настоящего стандарта, и процедуры, предназначенные для его дальнейшего поддержания, описаны в Директивах ИСО/МЭК, часть 1. В частности, следует отметить различные критерии утверждения, необходимые для различных типов документов ИСО. Данный стандарт был составлен в соответствии с редакционными правилами Директив ИСО/МЭК, часть 2 (см. www.iso.org/directives).

Обращаем внимание на возможность того, что некоторые элементы данного стандарта могут быть предметом патентных прав. ИСО не несет ответственности за выявление любых или всех таких патентных прав. Подробная информация о любых патентных правах, выявленных в ходе разработки документа, будет приведена во

Введении и/или в списке полученных патентных деклараций ИСО (см. www.iso.org/patents).

Любое торговое название, используемое в данном стандарте, является информацией, приведенной для удобства пользователей, и не является рекламой.

Объяснение добровольного характера стандартов, значение специфических терминов и выражений ИСО, связанных с оценкой соответствия, а также информацию о приверженности ИСО принципам Всемирной торговой организации (ВТО) в Технических барьерах в торговле (ТБТ) см. на сайте www.iso.org/iso/foreword.html.

Данный стандарт был подготовлен Техническим комитетом ISO/TC 212 "Клинические лабораторные испытания и диагностические тест-системы *in vitro*" в сотрудничестве с Техническим комитетом Европейского комитета по стандартизации (CEN) CEN/TC 140 "Медицинские изделия для диагностики *in vitro*" в соответствии с Соглашением о техническом сотрудничестве между ISO и CEN (Венское соглашение).

Настоящее второе издание отменяет и заменяет первое издание (ISO 20776-2:2007), которое было технически пересмотрено.

Основные изменения заключаются в следующем:

■ Пересмотр названия этого документа для лучшего соответствия предполагаемой информации.

- Добавление введения (отсутствующего в первом издании).

- Изменить пункт 3 следующим образом:

- Удалены определения для: категория согласования, чувствительный, промежуточный, (чувствительный при увеличенной экспозиции), устойчивый (резистентный), нечувствительный (невосприимчивый) большое расхождение, малое расхождение, очень большое расхождение, исследования пограничного значения и диаметр зоны;

- Добавлено определение для актуального изолята (3.11.1), и удалены определения для свежего изолята, недавнего изолята;

- Добавлены определения для воспроизводимости (3.9), погрешности метода испытания (3.10.3), анализа чувствительности (3.10.4.1), анализ специфичности (3.10.4.2), группа бактерий (3.16);

- Добавлено определение для качественного исследования (3.7) и удалены определения для свежего изолята, недавнего изолята;

- Пересмотрены определения для: определения для: исследования на минимальную подавляющую концентрацию (3.4), пограничное значение (3.6), контроль качества (3.8), расхождение (3.10.1).

- Пересмотрен пункт 4 (Методы испытаний);

- Общие требования к оценке эффективности перемещены в отдельный обзорный пункт (переименованный в подпункт 4.1 Общий обзор) над пунктом "Методы"

- Пересмотрен раздел "Контроль качества", подпункт 4.2, и приведены ссылки на документы EUCAST и CLSI для диапазонов контроля качества;

- Пересмотрен подпункт 4.2.1 (Референтный метод) с целью внесения изменений;

- Пересмотрен подпункт 4.2.2 (Выбор штамма) и включено новое определение

ГОСТ Р ИСО 20776-2–202

(проект, доработанная первая редакция)

современных изолятов (3.11.1);

- Пересмотрен подпункт 4.2.5 (Проверка воспроизводимости испытываемого изделия);

- Обновлен подпункт 4.2.8 (Испытание разрешения расхождений);

- Объединены подпункты анализа данных и критериев приемлемости (п. 5);

- Пересмотрен подпункт 5.1 (Точность изделия) с целью удаления категории согласования;

- Пересмотрен анализ данных для изделий МПК, чтобы удалить категории согласования. Добавлено требование о погрешности;

- Удалено согласование пограничных значений изделий для исследования на чувствительность к противомикробным препаратам;

- Добавлены положения о критериях приемлемости качественных изделий АМЧ (5.1.3) и включены требования к чувствительности и специфичности;

- Пересмотрены подпункты, касающиеся контроля качества изделия и воспроизводимости изделия (5.2 и 5.3);

- Пересмотрена Библиография;

- Добавлено Приложение А — Оценка эффективности исследования МПК, Приложение В — Обоснование анализа погрешности и Приложение С — Анализ чувствительности и специфичности для качественных исследований.

Список всех уточнений серии ISO 20776 можно найти на сайте ISO.

Любые отзывы или вопросы по данному документу следует направлять в национальный орган по стандартизации, действующий на территории пользователя. Полный список этих органов можно найти на сайте www.iso.org/members.html.

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные и межгосударственные стандарты, сведения о которых приведены в приложении ДА.

5 ВЗАМЕН ГОСТ Р ИСО 20776-2—2010

Правила применения настоящего стандарта установлены в статье 26 Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации». Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок – в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (www.rst.gov.ru)

© ISO, 2022

© Оформление. ФГБУ «Институт стандартизации», 202

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения	1
2 Нормативные ссылки	2
3 Термины и определения	2
4. Методы испытаний	6
5 Анализ данных и критерии приемлемости.....	12
Приложение А	16
Приложение В	20
Приложение С	23
Таблица ДА.1	25
Библиография.....	26

Введение

Исследования чувствительности к противомикробным препаратам *in vitro* проводятся на бактериях, вызывающих заболевание, особенно если предполагается, что изолят принадлежит к виду, который может проявлять резистентность к часто используемым противомикробным препаратам. Исследования также важны для осуществления эпиднадзора за резистентностью, эпидемиологических исследований чувствительности и при сравнении новых и существующих микроорганизмов.

Методы разведений используются для определения минимальных подавляющих концентраций (МПК) противомикробных препаратов для исследования чувствительности к противомикробным препаратам. Методы МПК используются для наблюдения (надзора) за резистентностью, определения и идентификации фенотипов дикого типа, сравнительного исследования новых микроорганизмов, для определения чувствительности микроорганизмов, которые дают неоднозначные результаты в рутинных исследованиях, и когда количественный результат необходим для клинического ведения. В методе МПК штаммы бактерий проверяются на их способность давать видимый рост в бульоне (разведение в бульоне), содержащем последовательные серийные разведения противомикробного препарата, или на последовательной серии чашек с агаром (разведения в агаре).

Наименьшая концентрация противомикробного препарата (в мг/л), которая при определенных условиях *in vitro* подавляет видимый рост выделенного штамма бактерий в течение определенного периода времени, называется МПК. Тщательный контроль и стандартизация необходимы для внутри- и межлабораторной воспроизводимости исследования методом разведений в бульоне. МПК контрольных штаммов обычно находится в пределах трех двойных разведений с преобладающим центральным значением, но может иметь диапазон в четырех двойных разведениях.

Микроразведение в бульоне означает выполнение метода разведений в бульоне в планшетах для микроразведений. Микроразведение в бульоне в настоящее время является одним из наиболее распространенных методов, используемых во всем мире для проведения исследований на чувствительность к противомикробным препаратам.

Данный документ является вторым изданием ISO 20776-2. Он предназначен для оценки изделий для определения чувствительности к противомикробным препаратам по сравнению со стандартным референтным методом микроразведений

в бульоне (ISO 20776-1) с использованием чистых культур аэробных бактерий, которые легко выращиваются путем суточной инкубации на агаре и хорошо растут в стандартизированных планшетах для микроразведений, содержащих стандартизированный бульон Мюллера-Хинтона (объем ≤ 200 мкл), который может быть изменен в зависимости от испытываемого противомикробного препарата.

Количественный и качественный анализ МПК, подробно описанный в этом пересмотренном документе, оценивает точность, воспроизводимость и контроль качества исследований, проводимых с помощью изделий для определения чувствительности к противомикробным препаратам, которые формируют значения МПК, по сравнению со стандартным референтным методом микроразведений в бульоне. Диско-диффузионный метод не включен в данный документ.

Данный документ был пересмотрен с учетом того, что определение МПК является оценкой *in vitro*, которая может варьироваться внутри- и межлабораторно. При сравнении любого проводимого метода и референтного метода целесообразно применять только показатели эффективности оценки, а не интерпретации результатов. По этой причине, а также потому, что интерпретируемые категории были удалены из второго издания стандарта ISO 20776-1, категории согласования и связанная с ними терминология, описанные в документе M23 Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA), Институте клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и других международных документах, не применялись. Отказ от оценки категорий согласования также помогает снизить требования к автоматическому пересчету результатов исследования, когда единственным изменением было изменение пограничных значений (которые являются внешними по отношению к самому исследованию).

Настоящий документ вступает в силу с даты публикации. Исследования, проведенные до даты публикации документа, не нуждаются в повторной разработке и/или повторном анализе с использованием этих критериев. Исследования, проведенные до введения этих стандартов или принятия настоящего документа, соответствуют стандартной практике или руководству на момент проведения исследования.

Для исследований, проводимых более чем с тремя двойными разведениями, эффективность анализа оценивается с помощью инструментов, разработанных для измерения точности с использованием существенного согласования и погрешности, и точности с использованием только существенного согласования. Для исследований,

ГОСТ Р ИСО 20776-2–202

(проект, доработанная первая редакция)

проводимых с 1 - 3-мя концентрациями, эффективность анализа оценивается с использованием стандартных показателей чувствительности и специфичности.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические лабораторные исследования и диагностические
тест-системы *in vitro*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К
ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
МИКРООРГАНИЗМОВ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

ЧАСТЬ 2

Оценка эффективности /изделий для определения
чувствительности микроорганизмов к противомикробным
препаратам в сравнении с референтным методом
последовательных микроразведений в бульоне
(ISO 20776-2:2021, IDT)

Medica.....

Дата введения –

1 Область применения

Настоящий документ устанавливает приемлемые критерии эффективности для определения чувствительности к противомикробным препаратам, используемых в медицинских лабораториях для определения МПК противомикробных препаратов для микроорганизмов.

Настоящий документ устанавливает требования к изделиям для определения чувствительности к противомикробным препаратам и процедуры оценки характеристик таких изделий. В нем установлено, как должна проводиться оценка производительности изделий для определения чувствительности к противомикробным препаратам.

Данный документ был разработан как руководство для производителей при проведении исследований по оценке производительности изделий..

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты [для датированных ссылок применяют только указанное издание ссылочного стандарта, для недатированных – последнее издание (включая все изменения)]:

ISO 20776-1, Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices. Part 1. Broth microdilution reference method for laboratory testing of the activity of antimicrobial agents against rapidly growing infectious disease-causing aerobic bacteria Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Часть 1: Референтный метод микроразведений в бульоне для лабораторного исследования активности антимикробных агентов по отношению к быстрорастущим аэробным бактериям, вызывающим инфекционные заболевания..

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

Терминологические базы данных ИСО и МЭК доступны по следующим интернет-адресам:

- платформа онлайн-просмотра ИСО по адресу: <http://www.iso.org/obp>;
- Электропедия МЭК по адресу: <http://www.electropedia.org/>.

3.1. Изделие для определения чувствительности к противомикробным препаратам (АМЧ) (antimicrobial susceptibility test device AST device): изделие, включая все специфические компоненты, используемое для получения результатов испытания, позволяющее определить МПК противомикробных препаратов для определенных микроорганизмов.

Примечание 1 - Специфические компоненты изделия включают инокуляторы, одноразовые материалы и реагенты, среды, используемые для проведения исследования, а также считывающие устройства или анализаторы. Неспецифические компоненты, такие как тампоны, пипетки и пробирки, не являются частью изделия/устройства.

3.2 Референтный метод (reference method): метод анализа, признанный экспертами или используемый в качестве эталонного по соглашению сторон, который дает или должен давать принятое эталонное значение измеряемой величины.

Примечание 1 - Для целей настоящего стандарта используется референтный метод, описанный в стандарте ISO 20776-1. Референтный метод описывает процедуры разведения для определения минимальной подавляющей концентрации (3.3) противомикробных препаратов.

[ISO/TS 22176:2020, 3.1.20, изменено - добавлено примечание 1 к записи].

3.3 Минимальная подавляющая концентрация (МПК) (minimum inhibitory concentration (MIC)): наименьшая концентрация, которая в определенных условиях *in vitro* предотвращает видимый рост бактерий в течение определенного периода времени.

Примечание 1 - МПК выражается в мг/л.

3.4 Исследование минимальной подавляющей концентрации (исследование МПК) (minimum inhibitory concentration test /MIC test): исследование, которое позволяет определить МПК (3.3), охватывающее диапазон из четырех последовательных двойных разведений, и для которого может быть определено существенное согласование (СС) (3.10.2).

3.5 Результат исследования МПК в выборке (on-scale MIC test result on-scale minimum inhibitory concentration (MIC) test result): результат исследования минимальной подавляющей концентрации (МПК) (3.4), когда наблюдается рост по крайней мере в одном разведении ниже конечной точки МПК и отсутствие роста по крайней мере в одном разведении выше

3.6 Пограничное значение (breakpoint): специфические значения параметров, таких как МПК (3.3), на основании которых бактерия (инфекционный агент) может быть отнесена к таким клиническим категориям как «чувствительный» (S) или «резистентный» (R).

Примечание 1 - Для текущих пограничных значений и интерпретируемых категорий следует ссылаться на последние публикации организаций, использующих референтный метод (3.2) (например, CLSI [2] и EUCAST [3]).

3.7 Качественное исследование (qualitative test): исследование, основной целью которого является получение качественного результата

Пример - Использование пограничных значений (3.6) или скрининга концентраций.

Примечание 1 - Такие исследования имеют ограниченный диапазон от 1 до 3 двойных разведений.

3.8 Контроль качества (КК) (quality control (QC)): использование тщательно отобранных штаммов микроорганизмов с заданными ожидаемыми результатами минимальной подавляющей концентрации (МПК) (3.3).

Примечание 1 - МПК противомикробных препаратов для контрольных микроорганизмов должны находиться в пределах диапазонов, указанных в последних редакциях документа CLSI M100[2] или документа по контролю качества EUCAST [4] Невозможно предоставить единую таблицу контроля качества.

3.9 Воспроизводимость (reproducibility): Степень получения последовательных результатов, таких как МПК, при повторном проведении исследования.

3.10 Термины, связанные с оценкой результатов исследования

3.10.1 Расхождение (discrepancy): Разница в результатах между методами исследования [как исследование минимальной подавляющей концентрации (МПК) (3.4), так и качественное исследование (3.7)] и референтным методом (3.2) за пределами области существенного согласования (СС) (3.10.2) (исследование МПК) или за пределами области чувствительности и специфичности (качественное исследование).

3.10.2 Существенное согласование СС (essential agreement (EA)): Результат минимальной подавляющей концентрации (МПК) (3.3), полученный с помощью изделия для определения чувствительности к противомикробным препаратам (3.1), который находится в пределах плюс-минус одного шага двойных разведений от значения МПК, установленного референтным методом (3.2).

Примечание 1 - Используется для изделий для МПК.

Примечание 2 - Другим представлением этой концепции является:

$NEA * 100$

N

где:

NEA число бактериальных изолятов с существенным согласованием;

N общее количество исследованных бактериальных изолятов.

Примечание 3 - Общее количество существенных согласований выражается в процентах.

3.10.3 Погрешность метода исследования (bias of the test method): Оценка результатов исследования изделия для определения того, являются ли результаты,

отличающиеся от референтного метода (3.2), значительно искаженными или преимущественными в одном направлении

Примечание 1 - Используется для исследований минимальной подавляющей концентрации (МПК) (3.4).

3.10.4 Термины, относящиеся к анализу чувствительности

3.10.4. Анализ чувствительности (sensitivity analysis): <скрининг или исследование пограничного значения (3.6)> Мера соответствия результатов испытываемого изделия и референтного метода (3.2) результатам, которые являются положительными или превышают установленные пограничные значения (3.6)

Примечание 1 - Соответствует процентному совпадению с референтными результатами, которые интерпретируются как положительные.

Примечание 2 - Используется для качественных исследований (3.7).. См. таблицу 1.

Таблица 1 Анализ чувствительности для качественного (скрининг или пограничное значение) исследования

		Референтный метод		Всего
		(-) или отсутствие роста	(+) или наличие роста	
Испытываемое изделие	(-) или отсутствие роста	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
	(+) или наличие роста	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
Всего		<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	сумма (<i>a, b, c, d</i>)
$\text{Чувствительность} = 100 * [d / (b + d)]$				

3.10.4.2 Анализ специфичности (sensitivity analysis) <качественное исследование с тремя разведениями (3.7)>: Мера согласия между результатами, полученными с помощью испытываемого изделия, и результатами референтного метода (3.2), которые имеют МПК (3.3) на крайнем (последнем) конце шкалы.

Примечание 1 - Используется для качественных исследований (3.7). См. таблицу 2.

Таблица 2 Анализ специфичности для качественного исследования с тремя разведениями

		Референтный метод			Всего
		≤Низкая МПК	Средняя МПК	≥Высокая МПК	
Испытываемое изделие	≤Низкая МПК	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>	<i>a+b+c</i>
	Средняя МПК	<i>d</i>	<i>e</i>	<i>f</i>	<i>d+e+f</i>
	≥Высокая МПК	<i>g</i>	<i>h</i>	<i>i</i>	<i>g+h+i</i>
Всего		<i>a+b+g</i>	<i>b+e+h</i>	<i>c+f+i</i>	<i>сумма (от a до i)</i>
Специфичность = $100 * [i / (c+f+i)]$					

3.11 Термины, относящиеся к бактериальным изолятам

3.11.1 Актуальный изолят (contemporary isolate): Изолят, выделенный из клинического образца в течение предыдущих шести месяцев и минимально подвергшийся пассажу.

Примечание 1 - В идеале они собираются последовательно и проспективно. Изоляты могут быть заморожены перед использованием.

3.11.2 Базовый изолят (stock isolate): Изолят, полученный из клинической пробы, которая поддерживалась, хранилась или получена из коллекции культур микроорганизмов.

Примечание 1 - Базовые изоляты обычно включаются, поскольку они имеют известные или редкие механизмы резистентности или относятся к роду или виду, для которых показан противомикробный препарат, но не являются часто выделяемыми. Такие организмы вряд ли будут присутствовать в актуальных изолятах (3.11.1), используемых в оценке. Не существует требования относительно того, как давно был получен изолят

3.12 Координатор (coordinator): Лицо, уполномоченное изготовителем или исследователем (3.13) нести ответственность за весь процесс проведения оценки эффективности.

3.13 Исследователь (investigator): Лицо, ответственное за проведение оценки эффективности в определенном месте.

3.14 План оценки (evaluation plan): Описание планируемой оценки результатов эффективности.

3.15 Отчёт об оценке (evaluation report): Описание и выводы по результатам оценки эффективности.

3.16 **Группа бактерий (bacterial organism group)**: Группа родственных родов и видов бактерий, обладающих сходными характеристиками.

4 Методы испытаний

4.1 Общий обзор

Изготовитель или исследователь берет на себя ответственность за инициирование и проведение оценки эффективности в соответствии с планом оценки. Изготовитель должен определить ответственность и взаимосвязь всего персонала, который управляет и проводит оценку эффективности.

Изготовитель или исследователь должен назначить координатора, несущего общую ответственность за оценку эффективности и отчет об оценке. В назначение также можно включить координатора, который должен оценивать и документировать используемые критерии и указывать, какие требования к эффективности выполнены.

Оценка, проведенная производителем, должна включать точность в использовании актуальных и базовых изолятов, воспроизводимости и контроле качества (КК), проведенных как минимум в трех различных лабораториях, из которых максимум одна может быть лабораторией производителя. В качестве альтернативы, эти исследования могут проводиться на одном объекте, имитирующем три объекта (например, несколько пользователей/инструментов, микроорганизмов, полученных из различных географических территорий). Единый объект проведения исследований может находиться в лаборатории производителя. Полный протокол исследования должен быть сосредоточен на наиболее часто используемых инструкциях по применению от производителя или на первичных методах производителя.

В качестве альтернативы, исследования, включающие вариации инструкций по применению от производителя (например, процедуры инокуляции или ручного считывания показаний прибора) или другие вторичные методы, должны состоять из разделов воспроизводимости и контроля качества, описанных ниже. Эти исследования могут проводиться на одном участке, имитирующем три участка (например, несколько пользователей/инструментов, микроорганизмов, полученных из различных географических территорий). Единый объект проведения исследований может находиться в лаборатории производителя.

Изменения, внесенные в испытываемое изделие для соответствия установленным пограничным значениям для одной группы организмов (например, грамтрицательных ферментирующих палочек) или изменения, внесенные в связи с

изменениями диапазона контроля качества, не должны требовать повторного исследования или повторного анализа всех бактериальных изолятов, если эти изменения касаются ранее утвержденных концентраций в испытываемом изделии. Первоначальная оценка испытываемых изделий может быть выполнена с более длинными последовательностями разведений, чем те, которые используются для конечных продуктов, чтобы обеспечить всестороннюю оценку, обеспечивая при этом гибкость в разведениях, предусмотренных для конечного продукта рутинного использования.

4.2 Методы

4.2.1 Референтный метод

Референтный метод должен соответствовать стандарту ISO 20776-1.

Процедура референтного метода может проводиться либо одновременно с испытываемым изделием на всех испытательных площадках, либо на одной площадке для всех изолятов, исследованных в ходе исследования, которая может принадлежать производителю. Если референтный метод и испытываемое изделие исследуются на одном и том же участке, то референтный метод и испытываемое изделие должны быть запущены в один и тот же день из одного и того же бактериального инокулюма.

Вариабельность референтного метода может быть определена до или во время исследований изделий для определения чувствительности к противомикробным препаратам. Можно использовать одну контрольную точку референтного метода. Если отмечается вариабельность референтного метода, результаты должны указывать либо на необходимость проведения референтных исследований на одном участке для устранения вариабельности, либо на необходимость проведения повторных исследований референтного метода, в этом случае используются значения моды или медианы повторных исследований.

Примечание - В некоторых случаях результаты других широко признанных методов могут использоваться в дополнение к результату референсного МПК для подтверждения результатов. Например, исследования, определяющие наличие специфического гена резистентности, такого как ген *tesA* (кодирующий резистентность к оксациллину) или продукт гена (PBP 2a), широко используются и считаются референтными методами для выявления резистентности к оксациллину у стафилококков.

4.2.2 Выбор штамма

Протокол оценки должен включать в себя в целом не менее 300 клинических изолятов (100 на участок), относящихся к исследуемому противомикробному препарату. На каждого пациента должен быть включен только один изолят каждого вида микроорганизмов. Коллекция должна включать изоляты из максимально возможного числа родов и видов в рамках предполагаемого использования изделия. Он должен включать как можно больше неродственных штаммов, представляющих различные степени чувствительности к противомикробным препаратам.

Коллекция не должна быть представлена лишь одним видом или комплексом видов, если только изделие не предназначено только для этого вида или комплекса видов. Базовые изоляты можно использовать в дополнение к актуальным клиническим изолятам, чтобы получить штаммы с различными механизмами резистентности. Разумным подходом является использование 25 актуальных изолятов и 75 базовых изолятов на участок. Если изделие предназначено для исследования одного рода или вида, следует изучить не менее 100 изолятов из всех участков. По возможности, в целом следует исследовать не менее 25 изолятов в выборке, чтобы получить значимую оценку погрешности.

Для оценки внутри- и межлабораторной воспроизводимости изделия для определения чувствительности к противомикробным препаратам должен быть определен набор из не менее 10 штаммов. Коллекция контрольных штаммов должна, как минимум, включать штаммы, определенные во вкладыше к изделию для определения чувствительности к противомикробным препаратам, и любой другой штамм (штаммы), необходимый для получения результатов в выборке.

4.2.3 Контроль качества (КК)

Контрольные штаммы должны исследоваться на референтном и испытываемом изделиях каждый день, пока проводится исследование референтного или испытываемого изделий.

МПК противомикробных препаратов для контрольных штаммов должна находиться в пределах диапазонов, приведенных в последних версиях документа CLSI M100 [2] или документа по контролю качества EUCAST.[4] Невозможно предоставить единую таблицу контроля качества. Для получения текущих диапазонов КК следует обратиться к последним публикациям организаций, использующих этот референтный метод микроразведений в бульоне (CLSI и EUCAST).

Некоторые из стандартных контрольных штаммов, описанных CLSI или EUCAST, могут не давать точных результатов в окончательной конфигурации метода исследования. Метод исследования может содержать дополнительные контрольные штаммы, которые необходимы в рамках исследования и которые не описаны CLSI или EUCAST. Диапазоны КК, используемые для этих штаммов, должны быть такими, как описано производителем во вкладыше к упаковке изделия для определения чувствительности к противомикробным препаратам.

4.2.4 Контроль качества (КК) референтного метода

Если результаты КК для любой комбинации противомикробного препарата/микроорганизма выходят за пределы диапазона референтного метода, а противомикробный препарат имеет только один контрольный штамм из выборки, все исследования за этот день необходимо повторить для этого противомикробного препарата референтным методом. Если референтный метод и испытываемое изделие исследуются одновременно на одном и том же участке, все исследования за этот день необходимо повторить.

Для противомикробных препаратов с двумя или более контрольными штаммами для контроля качества в выборке применяются следующие правила:

а) Если результаты КК для одной комбинации противомикробный препарат/микроорганизм выходят за пределы диапазона референтного метода, в то время как контрольный штамм (штаммы) находится (находятся) в пределах ожидаемого диапазона, результаты исследования для комбинации противомикробный препарат/микроорганизм за этот день могут быть приемлемыми, если результаты КК находятся в пределах ожидаемого диапазона в следующий день исследования.

б) Если результат КК для любой комбинации противомикробный препарат/микроорганизм выходит за пределы диапазона при использовании референтного метода в течение двух последовательных дней, результаты обоих дней необходимо повторить для этого противомикробного препарата как референтным методом, так и испытываемым изделием.

с) Если результаты КК двух или более контрольных штаммов из выборки для контроля качества выходят за пределы диапазона референтного метода для любой комбинации противомикробный препарат/микроорганизм в один день, все исследования за этот день необходимо повторить для этого противомикробного препарата как референтным методом, так и испытываемым изделием.

4.2.5 Проверка воспроизводимости испытываемого изделия

Трехкратное исследование минимум десяти штаммов (по возможности, включая штаммы всей выборки с результатами исследования МПК для расширенных разведений исследуемого противомикробного препарата) должно проводиться не

менее чем в течение трех дней на каждом участке, где проводится оценка испытываемого изделия. В окончательном отчете должно быть указано количество изолятов выборки. Вполне вероятно, что окончательная конфигурация исследования может иметь только подмножество исследуемых разведений.

4.2.6 Протокол исследования изолятов

Исследование изолятов для изделия, включая КК и воспроизводимость, должно проводиться в соответствии с инструкциями по применению производителя. Результат исследования изделия сравнивается с МПК или качественными результатами референтного метода.

4.2.7 Подготовка инокулюма

Стандартизация инокулюма для испытываемого изделия должна проводиться в соответствии с инструкцией по применению производителя.

4.2.8 Исследование на устранение несоответствий

Исследование на устранение несоответствий может быть проведено для микроорганизмов, результаты исследований которых по МПК выходят за рамки существенного согласования (СС) с референтным методом. Кроме того, устранение несоответствий может быть использовано для качественных исследований. В этом случае несоответствие определяется как результат, который не согласуется с референтным значением. Если есть обоснованные доказательства технической ошибки (например, исследовалась смешанная культура, неправильные условия инкубации), референтный метод и испытываемый метод (например изделие) необходимо повторить, а полученные повторные результаты должны заменить первоначальные результаты.

Если нет очевидных признаков технической ошибки, несоответствия могут быть устранены путем одномоментного трехкратного повторения референтного метода и испытываемого метода (например изделия) с использованием отдельных суспензий бактериального инокулюма. В качестве альтернативы, если результаты расходятся, можно провести однократное повторение референтного метода и испытываемого метода с использованием отдельных суспензий бактериального инокулюма и

объединить их с исходным результатом исследования для получения трех результатов, используемых для анализа. При проведении дополнительного исследования для изучения несоответствий следует также исследовать равное количество изолятов с совпадающими результатами. Согласующиеся изоляты должны быть отобраны на основе схожих типов организмов и/или схожих результатов исследования, если таковые имеются, причем каждый изолят должен быть исследован в трех экземплярах обоими методами.

Окончательная интерпретация результатов исследования и референтных данных после исследования на устранение несоответствий будет основана на сравнении моды или медианы, полученных при трехкратном исследовании обоих методов (см. таблицу 3).

Таблица 3 Интерпретация результатов дополнительного исследования

Исследование МПК							
Изолят	Испытываемое изделие			Референтный метод			Существенное согласование (СС) мод/медиан
	Первоначально	Дополнительно	Мода/медиана	Первоначально	Дополнительно	Мода/медиана	
A	1	1, 2, 2	2	4	2, 4, 4	4	Да
B	1	1, 2, 4	2	4	2, 4, 4	4	Да
C	8	2, 2, 4	2	1	1, 2, 4	2	Да
D	1	1, 1, 2	1	4	2, 4, 4	4	Нет
E	+	+, +, +	+	-	+, +, +	+	Да

4.2.9 Оцениваемая система

Все компоненты изделия (например, денситометр, считывающее устройство, оптика, интерпретирующий алгоритм), используемые для оценки, должны быть эквивалентны конфигурации коммерческого изделия. План оценки, используемый для исследования изделия для определения чувствительности к противомикробным препаратам, не должен отклоняться от стандартной процедуры, указанной изготовителем

5 Анализ данных и критерии приемлемости

5.1 Точность испытываемого изделия

5.1.1 Общий обзор

Для МПК изделий рассчитываются итоговое существенное согласование и погрешность. Для качественных изделий рассчитываются чувствительность и специфичность.

5.1.2 МПК изделия

МПК изделия для определения чувствительности к противомикробным препаратам всегда должны иметь как итоговое существенное согласование $\geq 90\%$ по сравнению с результатами референтного метода (методов), так и погрешность менее $\pm 30\%$. Итоговое существенное согласование должно, как минимум, разделяться по исследуемым грамположительным, грамотрицательным ферментирующим и грамотрицательным неферментирующим микроорганизмам и рассчитываться отдельно для организмов разными референтными методами (например, *Streptococcus* spp.). Кроме того, будет проведен отдельный анализ погрешности, и если наблюдается погрешность более $\pm 30\%$, к маркировке может быть добавлен комментарий, если он не устранен с помощью исследования на устранение несоответствий.

Необходимо провести анализ несоответствий, чтобы определить, затронуты ли конкретные группы бактерий и требуют ли они ограничений на использование изделия с данным видом бактерий и конкретными противомикробными препаратами (см. Приложение А и Приложение В).

5.1.3 Качественные изделия для определения чувствительности к противомикробным препаратам

Качественные изделия для определения чувствительности к противомикробным препаратам всегда должны иметь чувствительность и специфичность $\geq 95\%$ при сравнении с результатом(ами) референтного метода. Общая чувствительность и специфичность должны, как минимум, разделяться по грамположительным, грамотрицательным ферментирующим и грамотрицательным неферментирующим организмам и рассчитываться отдельно для организмов разными референтными методами (например, *Streptococcus* spp.).

Необходимо провести анализ несоответствий, чтобы определить, затронуты ли конкретные виды бактерий или группы бактериальных организмов, и потребовать ограничений на использование изделий с этими видами бактерий или группами и конкретными противомикробными препаратами (см. 4.2.8 и Приложение С).

5.2 Контроль качества (КК) испытываемого изделия

Контрольные штаммы, исследованные на испытываемом изделии, всегда должны находиться в ожидаемом диапазоне, указанном в самом актуальном стандарте КК либо CLSI, либо EUCAST, по крайней мере, для 95% результатов, полученных на всех участках, вместе взятых в течение периода оценки исследований испытываемого изделия. Если метод исследования включает дополнительные контрольные штаммы, не описанные CLSI или EUCAST, результаты для этих штаммов всегда должны быть в пределах ожидаемого диапазона, описанного производителем, по крайней мере, для 95% результатов, полученных в течение периода оценки исследований испытываемого изделия.

5.3 Воспроизводимость испытываемого изделия

Воспроизводимость для испытываемого изделия проводится путем сравнения испытываемого изделия с самим собой, а не с референтной серией микроразведений в бульоне. Воспроизводимость для МПК изделия должна быть в пределах плюс-минус одного двойного разведения от значений моды/медианы или охватывать максимум три разведения данного противомикробного препарата для $\geq 95\%$ результатов. Воспроизводимость для качественного МПК изделия или изделия с 3-кратным разведением должна обеспечивать точное соответствие $\geq 95\%$ результатов.

5.4 Документы, относящиеся к исследованию

Описание продукта и план оценки должны быть написаны до начала исследования. Должен быть подготовлен окончательный отчет, в котором четко указывается общая эффективность испытываемого изделия по сравнению с референтным методом для каждой группы организмов и/или рода и каждого противомикробного препарата. Результативность изделия должна быть указана для

каждого противомикробного препарата. Должны быть перечислены лаборатории, участвовавшие в оценочном исследовании

Приложение А
(справочное)

Оценка эффективности исследования МПК

Эффективность исследований МПК основана на двух показателях - существенном согласовании (СС) и погрешности. СС обеспечивает меру согласия между методом исследования и референтным методом. Погрешность — это мера точности результатов исследования по сравнению с референтным методом. Исследования, с большой погрешностью, имеют результаты, которые постоянно выше или ниже референтного метода.

Для расчета СС диапазон сравниваемых МПК должен быть одинаковым для испытываемого и референтного методов. Если фактический диапазон значений МПК референтных методов шире, чем диапазон исследования МПК, значения, меньшие, чем самая низкая МПК, зарегистрированная исследованием, следует объединить с МПК, соответствующими нижнему пределу исследования. Аналогичным образом, МПК, превышающие самый высокий уровень, указанный в исследовании, должны быть объединены с МПК, соответствующими самому высокому уровню исследования.

В качестве примера предположим, что метод исследования обеспечивает следующие МПК: $\leq 2, 4, 8, 16, 32$ и > 32 . В ходе клинических испытаний были получены референтные МПК в диапазоне от $\leq 0,5$ до > 128 . Таблицы А.1 и А.2 иллюстрируют корректировку распределения референтных результатов для расчета СС.

Таблица А.1 - Фактический диапазон МПК референтного метода и частота результатов

$\leq 0,5$	1	2	4	8	16	32	64	128	>128
44	85	92	48	13	3	8	3	1	3

Таблица А.2 - Диапазон МПК референтного метода и частота результатов для расчета показателей существенного согласования (СС)

≤ 2	4	8	16	32	>32
221	48	13	3	8	7

СС определяется как результаты МПК, полученные с помощью прибора для АМЧ или метода исследования, которые находятся в пределах плюс-минус одного двойного разведения от значения МПК, полученного с помощью референтного метода. Итоговый показатель СС **вычисляется** как $100 \times (\text{количество изолятов в пределах СС} / \text{общее})$

количество изолятов). Приемлемый итоговый показатель СС составляет $\geq 90\%$. Таблицы А.3 и А.4 кратко описывают, как определяется СС.

Таблица А.3 - Сравнение МПК

		Референтный метод						Всего
		≤ 2	4	8	16	32	>32	
Испытываемое изделие (метод)	≤ 2	154*	17	0	0	0	0	171
	4	66	30	8	1	1	0	106
	8	1	1	1	0	0	0	3
	16	0	0	3	0	2	0	5
	32	0	0	1	2	3	3	9
	>32	0	0	0	0	2	4	6
Всего		221	48	13	3	8	7	300
* Выделенные ячейки находятся в пределах СС								

Таблица А.4 - Распределение разности двойных разведений МПК (испытываемая МПК – референтная МПК)

≤ 3	-2	-1	0	+1	+2	+3	Существенное согласование (СС)
1	1	30*	192	74	2	0	
* Выделенные ячейки находятся в пределах СС							

Чтобы оценить погрешность, необходимо сравнить процент результатов исследования, превышающих референтный, и процент результатов исследования, меньше референтного. Исследование без погрешности должно иметь относительно равные проценты. Для метода, определенного в этом документе, используются все доступные данные, включая результаты, полученные на концах диапазона МПК.

Чтобы продемонстрировать расчет погрешности, рассмотрим распределение референтных результатов, перечисленных в таблице А.2. Это возможно только в том случае, если результаты исследования превышают референтные значения для референтных МПК от ≤ 2 до 32.

А. Чтобы определить процент результатов исследования, превышающих контрольный, выполните следующее:

a) Подсчитайте количество изолятов с референтными МПК от ≤ 2 до 32, у которых также испытываемые МПК больше референтных

b) Подсчитайте общее количество изолятов, имеющих референтные МПК от ≤ 2 до 32

c) Разделите число из шага 1 на число из шага 2 и умножьте на 100

Используя таблицу А.3:

— Количество изолятов с референтными МПК от ≤ 2 до 32, у которых также испытываемые МПК больше референтных: $(66+1+1+3+1+2+2) = 76$

— Количество изолятов, имеющих референтные МПК от ≤ 2 до 32: $(221+48+13+3+8) = 293$

— $100 \times (76 / 293) \approx 25,9 \%$

В. Чтобы определить процент результатов исследования, которые меньше референтных, выполните следующее:

a) Подсчитайте количество изолятов с референтными МПК от 4 до > 32 , которые также имеют испытываемые МПК меньше референтных

b) Подсчитайте общее количество изолятов, имеющих референтные МПК от 4 до > 32

c) Разделите число из шага 1 на число из шага 2 и умножьте на 100

Используя таблицу А.3:

— Количество изолятов, имеющих референтные МПК от 4 до > 32 , которые также имеют испытываемые МПК меньше референтных: $(17+8+1+2+1+3) = 32$

— Количество изолятов, имеющих референтные МПК от 4 до > 32 $(48+13+3+8+7) = 79$

— Разделите число из шага 1 на число из шага 2 и умножьте на 100 $(100 \times (32 / 79) \approx 40,5 \%)$.

Последним шагом в расчете погрешности является нахождение разницы между процентом результатов, превышающих референтный, и процентом результатов, меньше референтного. В примере это $25,9 \%$ - $40,5 \%$, или $-14,6 \%$. Погрешность, находящаяся в интервале от $-30,0 \%$ до 30% , считается приемлемой.

Погрешность основывается на МПК всех изолятов. Если погрешность не соответствует критерию $\pm 30\%$, можно рассмотреть следующие варианты. Во-первых, можно провести дополнительное исследование, чтобы выяснить, может ли погрешность исследования быть связана с исследованием или случайной вариацией. Во-вторых, если устранить погрешность не удастся, следует сделать маркировку, описывающую источник погрешности, например, диапазон МПК по шкале или группу организмов.

Важно отметить, что для расчета погрешности общее количество изолятов в выборки должно составлять 25. Это ограничение сводит к минимуму риск получения искусственно

завышенного процента при ограниченном количестве изолятов в диапазоне МПК. Примером такого случая может служить ситуация, когда существование изолятов с резистентными или повышенными МПК ограничено. Когда невозможно рассчитать погрешность, существенное согласование (СС) становится единственным показателем эффективности.

Приложение В
(справочное)

Обоснование для анализа погрешности

При сравнении результатов чувствительности к противомикробным препаратам между испытываемым и референтным методами можно наблюдать высокое существенное согласование, в то время как испытываемый метод дает результаты, которые постоянно выше или ниже референтного. Такие случаи предполагают, что результаты метода испытания являются погрешными, и, таким образом, становится важным оценить погрешность при изучении эффективности метода определения чувствительности к противомикробным препаратам. Погрешность, в целом, обеспечивает меру точности результатов исследования по сравнению с референтным методом.

В качестве мотивации для анализа погрешности, описанного в данном документе, рассмотрим следующее. Распределение различий в разведении между двумя методами определения чувствительности к противомикробным препаратам было создано для иллюстрации необходимости оценки погрешности. Распределение было основано на анализе клинических данных по нескольким противомикробным препаратам, когда было возможно достичь высокого уровня существенного согласования (СС). Данные включали различные классы противомикробных препаратов, различные группы организмов и различное количество изолятов в выборке. На основе этих данных было получено следующее распределение, представленное в таблице В.1, которое представляет собой среднее симметричное распределение разницы в разведениях между результатами, полученными с помощью испытываемого и референтного методов.

Таблица В.1- Распределение различий в разведении между испытываемыми результатами и референтными результатами МПК)

≤ -2	-1	0	+1	$\geq +2$	Существенное согласование (EA)
1,5%	7,0%	83,0%	7,0%	1,5%	97,0%

В таблице В.2 представлен теоретический подход, иллюстрирующий, как погрешность исследования может повлиять на результаты. Чтобы рассчитать погрешность +30 %, использовался следующий процесс:

— Если погрешность составляет +30 %, 70 % результатов в столбце распределения не будут затронуты, а 30 % перейдут к следующему более высокому разведению.

— Для столбца ≤ -2 , 70 % от 1,5 % составляет 1,05 %, или 1,1 % с округлением до ближайшей десятой. Таким образом, 1,1 % результатов остаются в этой колонке распределения.

— Столбец, соответствующий -1, становится 70% от 7% + 30% от 1,5% или, 4,9% + 0,5%, становясь приблизительно 5,4%.

— Этот процесс продолжается от одной колонки к другой.

Один и тот же процесс был применен ко всем столбцам при различных уровнях погрешности, чтобы оценить сдвиг в общем распределении результатов

Таблица В.2- Влияние погрешности на распределение различий в разведениях между результатами исследования МПК и референтными результатами МПК

Погрешность	≤ -2	-1	0	+1	$\geq +2$	Существенное согласование (EA)
Нет	1,5%	7,0%	83,0%	7,0%	1,5%	97,0%
+30%	1,1%	5,4%	60,2%	29,8%	3,5%	95,4%
+40%	0,9%	4,8%	52,6%	37,4%	4,3%	94,8%
+50%	0,7%	4,3%	45,0%	45,0%	5,0%	94,3%

Изменения в распределениях после применения погрешности демонстрируют необходимость анализа такого типа. Однако на этой иллюстрации предполагается, что каждый изолят может иметь погрешность в любом направлении. Изоляты, у которых МПК находятся на крайних границах диапазона результатов, которые могут быть представлены, не способны демонстрировать погрешность только в одном направлении. Таким образом, анализ погрешности был разделен на две группы: изоляты, у которых референтные МПК меньше максимально возможного результата, и изоляты, у которых референтные МПК больше минимально возможного результата. На основе анализа данных для каждой группы можно определить процент результатов исследования, превышающих референтный, и процент результатов, меньших референтного. Разница между этими двумя процентами становится оценкой погрешности исследования.

Приемлемый критерий погрешности, находящийся в интервале от -30% до +30%, был определен путем проверки эффектов погрешности в таблице В.2 и анализа клинических данных. Разница, выходящая за пределы заданного интервала, коррелирует с определенным перекосом в распределении различий МПК.

Что касается выбора минимального количества доступных для анализа изолятов в каждой группе для расчета погрешности, то использование в качестве отсечки не менее 25 изолятов в выборке обеспечивает разумную вероятность обнаружения высокого уровня погрешности, не менее 50%, не создавая риска ложного указания на неприемлемую погрешность, когда истинный процент относительно мал, 10% или менее.

Приложение С
(справочное)

Анализ чувствительности и специфичности для качественного исследования

В таблице С.1 в общих чертах описан метод расчета чувствительности и специфичности для качественного исследования скрининга и исследования пограничных значений

Таблица С.1- Анализ качественного исследования (скрининг или исследование пограничных значений)

		Референтный метод		Всего
		Нет роста или (-)	Наличие роста или (+)	
Испытываемый метод	Нет роста или (-)	a	b	a+b
	Наличие роста или (+)	c	d	c+d
Всего		a+c	b+d	Сумма (a, b, c, d)

$$\text{Чувствительность} = 100 \times [d / (b + d)].$$

$$\text{Специфичность} = 100 \times [a / (a + c)].$$

Пример в таблице С.2 охватывает случаи качественного исследования, когда сравнение испытываемых и референтных результатов может быть сведено в таблицу 2 на 2. Результаты являются двоичными: + или -, $\leq a$ или $\geq b$, где a и b представляют собой значения МПК.

Таблица С.2- Пример анализа качественного исследования (скрининг или исследование пограничных значений)

		Референтный метод		Всего
		(-)	(+)	
Испытываемый метод	(-)	168	3	171
	(+)	7	159	166
Всего		175	162	337

$$\text{Чувствительность} = 100 \times [159 / (3 + 159)] = 100 \times (159 / 162) = 98,1 \%$$

$$\text{Специфичность} = 100 \times [168 / (168 + 7)] = 100 \times (168 / 175) = 96,0 \%$$

ГОСТ Р ИСО 20776-2–202
(проект, первая редакция)

В таблице С3 в общих чертах описан метод расчета чувствительности и специфичности для качественного исследования в трех разведениях

Таблица С.3- Анализ качественного исследования с тремя разведениями

		Референтный метод			Всего
		≤Низкая МПК	Средняя МПК	≥Высокая МПК	
Испытываемый метод	≤Низкая МПК	a	b	c	a+b+c
	Средняя МПК	d	e	f	d+e+f
	≥Высокая МПК	g	h	i	g+h+i
Всего		a+d+g	b+e+h	c+f+i	Сумма (от a до i)

$$\text{Чувствительность} = 100 \times [i / (c + f + i)]$$

$$\text{Специфичность} = 100 \times [a / (a + d + g)].$$

Пример в таблице С.4 охватывает случаи качественных исследований, когда сравнение результатов исследования и референтных результатов может быть сведено в таблицу 3 на 3. Примерами могут быть: $\leq x$, y или $\geq y$, где x , y и z представляют значения МПК.

Таблица С.4- Пример анализа качественного исследования с тремя разведениями

		Референтный метод			Всего
		≤2	4	≥8	
Испытываемый метод	≤2	154	1	1	156
	4	6	3	3	12
	≥8	2	3	129	134
Всего		162	7	133	302

$$\text{Чувствительность} = 100 \times [129 / (1 + 3 + 129)] = 100 \times (129 / 133) = 97,0 \%$$

$$\text{Специфичность} = 100 \times [154 / (154 + 6 + 2)] = 100 \times (154 / 162) = 95,1 \%$$

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов
национальным и межгосударственным стандартам

Таблица ДА.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Степень соответствия	Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта
ISO 20776-1	IDT	ГОСТ Р ИСО 20776-1-2022 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы <i>in vitro</i> *. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Часть 1.Референтный метод микроразведений в бульоне для лабораторного исследования активности антимикробных агентов по отношению к быстрорастущим аэробным бактериям, вызывающим инфекционные заболевания».
П р и м е ч а н и е – В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов: - IDT – идентичные стандарты.		

Библиография

- [1] ISO/TS 22176:2020, Cosmetics — Analytical methods — Development of a global approach for validation of quantitative analytical methods ISO/TS 22176:2020, Косметика - Аналитические методы - Разработка глобального подхода для валидации количественных аналитических методов.
- [2] Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Informational Supplement M100 Clinical and Laboratory Standards Institute Wayne, PA. (Most recent version) Стандарты эффективности для испытаний на чувствительность к противомикробным препаратам, информационное дополнение M100 Институт клинических и лабораторных стандартов Уэйн, штат Пенсильвания. (Самая последняя версия).
- [3] Clinical breakpoints – bacteria. EUCAST European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). (For the latest version see https://eucast.org/clinical_breakpoints/) Клинические точки разрыва - бактерии. EUCAST Европейский комитет по чувствительности к противомикробным препаратам тестирование (EUCAST). (Последнюю версию см. на сайте https://eucast.org/clinical_breakpoints/)
- [4] Routine internal quality control as recommended by EUCAST European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). (For the latest version see; http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/qc_tables Рутинный внутренний контроль качества в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST). (Последнюю версию см. на сайте http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/qc_tables)

УДК 579.61:006.354

ОКС 11.100.20

Ключевые слова: исследование чувствительности к антимикробным препаратам, референтный метод, инокулюм, питательная среда, микроразведение, бульон, бактерии, инфекционные заболевания

Заместитель директора
Ассоциации «ФЛМ»,
Председатель ТК 380, д.м.н.

О.А. Тарасенко