



CNAS-CL02-A004

**医学实验室质量和能力认可准则
在临床免疫学定性检验领域的应用说明**

**Guidance on the Application of Accreditation
Criteria for the Medical Laboratory Quality and
Competence in the Field of Clinical Qualitative
Immunology**

中国合格评定国家认可委员会

前言

本文件由中国合格评定国家认可委员会（CNAS）制定，是CNAS根据临床免疫学定性检验的特性而对CNAS-CL02：2012《医学实验室质量和能力认可准则》所作的解释和说明，并不增加或减少该准则的要求。

本文件与CNAS-CL02：2012《医学实验室质量和能力认可准则》同时使用。

在结构编排上，本文件章、节的条款号和条款名称均采用CNAS-CL02：2012中章、节条款号和名称，对CNAS-CL02：2012解释和说明的具体内容在对应条款后给出。

本文件的附录A为规范性附录。附录的序号及内容与CNAS-CL02：2012不对应。

本文件代替：CNAS-CL39：2012。

本次为换版修订，相对于CNAS-CL39：2012，本次换版仅涉及文件编号改变。

医学实验室质量和能力认可准则在 临床免疫学定性检验领域的应用说明

1 范围

本文件规定了CNAS对医学实验室临床免疫学定性检验领域认可的要求。

临床免疫学定量检验领域的认可，应符合CNAS-CL02-A003《医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的应用说明》的要求。

临床免疫学定性检验是指基于物质的化学或物理特性将其识别或分类的一组操作。免疫学检验包括：（1）任何利用抗体与某物质作用而检测该物质的实验室方法。（2）利用特异性抗原或抗体能够绑定到分析物的配体-绑定实验。定性检验指只提供两种反应结果的检测方法（即阳性/阴性或者是/否）。阳性结果只说明分析信号超过了分析阈值（检出限）或临界值（临界值的设定给出简要的敏感性和特异性组合）。

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（包括修改单）适用于本文件。

CNAS-RL02能力验证规则

ISO 18113-1:2009 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

ISO/IEC 指南 99:2007 国际计量学词汇基础通用概念和相关术语

3 术语和定义

3.1 检出限 **detection limit/limit of detection**

由给定测量程序得到的测得量值，对于此值，在给定声称物质中存在某成分的误判概率为 α 时，声称不存在该成分的误判概率为 β 。

注1：IUPAC 建议 α 和 β 默认值等于 0.05。

注2：术语“分析灵敏度”有时用于代表检出限，但这样的用法现在不鼓励。

[ISO/IEC 指南 99:2007，定义 4.18]

3.2 临界值 **cut-off value**

鉴别样品，作为判断特定疾病、状态或被测量存在或不存在的界限的数值或量值。

注1：测量结果高于临界值判断为阳性而低于临界值判断为阴性。

注2：测量结果接近临界值判断为非确定性。

注3：临界值的选择决定检验的诊断特异性和诊断灵敏度。

[ISO 18113-1，定义A.3.13]

3.3 分析灵敏度 **analytical sensitivity**

测量示值变化除以相应的被测量值变化所得的商。

注1: 测量程序的灵敏度有可能依赖于被测量值。

注2: 要考察的被测量值改变必须大于分辨率。

注3: 一个测量系统的分析灵敏度是校准曲线的斜率。

注4: 分析灵敏度不应用于表示检出限或定量限, 并且不应与诊断灵敏度混淆。

[ISO/IEC 指南 99:2007, 定义4.12]

3.4 分析特异性 analytical specificity

测量系统的能力, 用指定的测量程序, 对一个或多个被测量给出的测量结果互不依赖也不依赖于接受测量的系统中的任何其它量。

注1: 缺乏特异性可被称为分析干扰。

注2: 在免疫化学测量程序中缺少特异性可能由于交叉反应。

注3: 测量程序的特异性不应和诊断特异性混淆。

注4: ISO/IEC 指南 99:2007 对此概念使用术语选择性而不用特异性。

注5: 改写自 ISO/IEC 指南 99:2007, 定义 4.13。

3.5 校准物 calibrator

用于体外诊断仪器或系统校准的测量标准。[ISO 18113-1, 定义 3.11]

3.6 诊断灵敏度 diagnostic sensitivity

体外诊断检验程序可以识别与特定疾病或状态相关的目标标志物存在的能力。

注1: 在目标标志物已知存在的样品中也定义为阳性百分数。

注2: 诊断灵敏度以百分数表达 (数值分数乘以 100)。以 $100 \times \text{真阳性值数 (TP)} / (\text{真阳性值数 (TP)} + \text{假阴性值数 (FN)})$ 的和来计算, 或 $100 \times \text{TP} / (\text{TP} + \text{FN})$ 。此计算基于从每个对象中只取一个样品的研究设计。

注3: 目标状态由独立于被考察检查程序的标准定义。

[ISO 18113-1, 定义 A.3.15]

3.7 诊断特异性 diagnostic specificity

体外诊断检验程序可以识别特定疾病或状态相关的目标标志物不存在的能力。

注1: 在目标标志物已知不存在的样品中也定义为阴性百分数。

注2: 诊断特异性以百分数表达 (数值分数乘以 100)。以 $100 \times \text{真阴性值数 (TN)} / (\text{真阴性值数 (TN)} + \text{假阳性值数 (FP)})$ 的和来计算, 或 $100 \times \text{TN} / (\text{TN} + \text{FP})$ 。此计算基于从每个对象中只取出一个样品的研究设计。

注3: 目标状况由独立于被考察检查程序的标准定义。

[ISO 18113-1, 定义 A.3.16]

3.8 测量精密度 measurement precision

精密度 precision

在规定条件下, 对同一或相似被测对象重复测量得到测量示值或测得量值间的一致程度。

注1: 测量精密度通常由不精密度的量度以数字表达, 如规定测量条件下的标准差、方差和变异系数。

注2: 规定的条件可以是, 例如, 测量的重复性条件、测量的中间精密度条件、或测量的再现性条件(见 GB/T 6379.5/ISO 5725-5)。

注3: 测量精密度用于定义测量重复性、中间测量精密度和测量再现性。

注4: 重复测量指在同一或相似样品上以不受以前结果影响的方式得到的结果。

[ISO/IEC 指南 99:2007, 定义 2.15]

3.9 测量重复性 measurement repeatability

重复性 repeatability

在一组测量条件下的测量精密度, 包括相同测量程序、相同操作者、相同测量系统、相同操作条件和相同地点, 并且在短时间段内对同一或相似被测对象重复测量。

注1: 在临床化学上, 术语批内或序列内精密度有时用于表示此概念。

注2: 在评估体外诊断医疗器械时, 通常选择重复性条件来代表基本不变的测量条件(被称为重复性条件), 此条件产生测量结果的最小变异。重复性信息可对故障排除目的有用处。

注3: 重复性可以用结果分散性特征术语定量表达, 如重复性标准差、重复性方差和重复性变异系数。相关统计术语在 GB/T 6379.2/ISO 5725-2 中给出。

注4: 改写自 ISO/IEC 指南 99:2007, 定义 2.20 和 2.21。

3.10 测量再现性 measurement reproducibility

再现性 reproducibility

在包括了不同地点、不同操作者、不同测量系统的测量条件下对同一或相似被测对象重复测量的测量精密度。

注1: 在临床化学上, 术语室间精密度有时用于指此概念。

注2: 在评估体外诊断医疗器械时, 通常选择再现性条件来代表最大改变的条件(被称为再现性条件), 此条件产生独立实验室间比较结果时遇到的测量结果变异, 如发生在室间比对计划中(例如, 能力比对、外部质量保证或实验室标准化试验)。

注3: 再现性可以用结果分散性特征术语定量表达, 如再现性标准差、再现性方差和再现性变异系数。相关统计术语在 GB/T 6379.2/ISO 5725-2 中给出。

注4: 不同测量系统可使用不同测量程序。

注5: 应在实际程度上给出改变或不改变条件的说明。

注6: 改写自 ISO/IEC 指南 99:2007, 定义 2.24 和 2.25。

3.11 中间测量精密度 intermediate measurement precision

中间精密度 intermediate precision

在一组测量条件下的测量精密度, 这些条件包括相同的测量程序、相同地点并且对相同或相似的被测对象在一长时间内重复测量, 但可包含其它相关条件的改变。

注1: 应在实际程度规定改变和未改变的条件, 特别是如校准物、试剂批号、设备系统、操作者和环境条件等变量。

注2: 在体外诊断医疗器械评价中, 一般选择的中间精密度条件代表体外诊断医疗器械在一长段时间内的实际使用条件。

注3: 相关统计学术语在 GB/T 6379.3/ISO 5725-3 中给出。

注4: 中间精密度可用结果的分散性特征术语定量表达。如标准差、方差和变异系数。

注5: 改写自 ISO/IEC 指南 99:2007, 定义 2.22 和 2.23。

3.12 筛查试验 Screening Test

用于检测整个人群 (或者人群中的特定的一部分) 中特定待测物或因子的存在情况的试验。

3.13 诊断试验 Diagnostic Test

用于临床怀疑某种特定疾病或状况是否存在的诊断的试验。

3.14 确认试验 Confirmatory Test

用于验证筛查试验或者诊断试验结果的试验。

4 管理要求

4.1 组织和管理责任

4.1.1.2 医学实验室为独立法人单位的, 应有医疗机构执业许可证; 实验室为非独立法人单位的, 其所属医疗机构的执业许可证的诊疗科目中应有医学实验室; 自获准执业之日起, 实验室开展医学检验工作至少 2 年。

4.1.2.5 应至少有 1 名具有副高及以上专业技术职务任职资格, 从事医学检验工作至少 5 年的人员负责技术管理工作。

4.2 质量管理体系

4.3 文件控制

4.4 服务协议

4.5 受委托实验室的检验

4.6 外部服务和供应

4.7 咨询服务

4.8 投诉的解决

4.9 不符合项的识别和控制

4.10 纠正措施

4.11 预防措施

4.12 持续改进

4.13 记录控制

4.14 评估和审核

4.15 管理评审

5 技术要求

5.1 人员

5.1.2 临床免疫学实验室（以下简称实验室）特殊岗位（如抗 HIV 初筛、产前筛查、新生儿疾病筛查等）工作人员应取得相应上岗证。

实验室负责人至少应具有以下资格：中级技术职称，医学检验专业背景，或相关专业背景经过医学检验培训，2 年临床免疫工作经验。从事特殊检验项目的实验室还应符合相关规范的要求。

认可的授权签字人应具有中级及以上专业技术职务任职资格，从事申请认可授权签字领域专业技术工作至少 3 年。

5.1.6 应制定员工能力评估的内容、方法、频次和评估标准。评估间隔以不超过 1 年为宜；新进员工在最初 6 个月内应至少接受 2 次能力评估，并记录。当职责变更时，或离岗 6 个月以上再上岗时，或政策、程序、技术有变更时，员工应接受再培训和再评估，合格后方可继续上岗，并记录。

5.2 设施和环境条件

5.2.1 应实施安全风险评估，如果设置了不同的控制区域，应制定针对性的防护措施及合适的警告。

5.2.3 用以保存临床样品和试剂的设施应设置目标温度和允许范围，并记录。实验室应有温度失控时的处理措施并记录。

5.2.5 患者样品采集设施应将接待/等候和采集区分隔开。同时，实验室的样品采集设施也应满足国家法律法规或者医院伦理委员会对患者隐私保护的要求。

5.2.6 应依据所用分析设备和实验过程对环境温湿度的要求，制定温湿度控制要求并记录。应有温湿度失控时的处理措施并记录。应依据用途（如：试剂用水、免疫分析仪用水）制定适宜的水质标准（如：电导率、微生物含量等），并定期检测。

必要时，实验室可配置不间断电源（UPS）和/或双路电源以保证关键设备（如需要控制温度和连续监测的分析仪、培养箱、冰箱等）的正常工作。

5.3 实验室设备

5.3.1.1 实验室应提供仪器校准清单、计划、校准状态；设备新安装时应按法规或制造商建议进行校准，并保留性能测试记录；投入使用之后的校准周期应按法规或制造商建议进行。

5.3.1.4 应按国家法规要求对强检设备进行检定。应进行外部校准的设备，如果符合检测目的和要求，可按制造商校准程序进行。应至少对分析设备的加样系统、检测系统和温控系统进行校准。

5.3.1.5 设备故障修复后，应首先分析故障原因，如果设备故障影响了方法学性能，可通过以下合适的方式进行相关的检测、验证：

- (a) 可校准的项目实施校准验证，必要时，实施校准；
- (b) 质控物检测结果在允许范围内；
- (c) 与其他仪器的检测结果比较；
- (d) 使用留样再测结果进行判断。

5.3.2.1 实验室应选用有国家批准文号的试剂，特殊项目如艾滋病抗体初筛试剂应有批批检定合格证书。应保留制造商提供的试剂性能参数。

5.3.2.2 应有校准物（适用时）和质控物，如为自制质控物应有制备程序，包括稳定性和均一性的评价方案，以及配制和评价记录。

5.3.2.3 新批号试剂和（或）新到同批号试剂应与之前或现在放置于设备中的旧批号、旧试剂平行检测以保证患者结果的一致性。比对方案应至少利用一份已知阳性、一份弱阳性样品和一份已知阴性的患者样品（HIV 等特殊项目除外）。

不同批号、相同批号不同试剂盒、同一试剂盒内的不同组分不应混用，如果混用则实验室应提供混用的方法及确认程序和结果。

5.3.2.5 检验项目校准及校准验证周期应遵循制造商建议；在试剂批号改变、失控处理涉及时、仪器重要部件更换后性能验证涉及时应做项目校准。

5.3.2.7 应提供试剂和耗材检查、接收或拒收、贮存和使用的记录。商品试剂使用记录还应包括使用效期和启用日期。自配试剂记录包括：试剂名称或成分、规格、储存要求、制备或复溶的日期、有效期、配制人。

5.4 检验前过程

5.5 检验过程

5.5.1.2 检验方法和程序的分析性能验证内容应参考试剂盒说明书上明确标示的性能参数进行验证，至少应包括：检出限、符合率（采用国家标准血清盘或临床诊断明确的阴阳性样品各20份或与其他分析方法比对），如为定量方法应验证精密度（包括重复性和中间精密度）；并应明确检验项目的预期用途，如筛查、诊断、确认。

5.6 检验结果质量的保证

5.6.2.1 实验室设计的内部质量控制方案应包括：

(a) 质控物选择：阴阳性质控物为外对照用于监控实验的有效性，实验室在选择时应考虑类型（宜选择人血清基质，避免工程菌或动物源性等的基质）、浓度（弱阳性质控物浓度宜在 2-4 倍临界值左右，阴性质控物浓度宜 0.5 倍临界值左右）、稳定性（宜选择生产者声明在一定保存条件下如 2-8℃或-20℃以下有效期为 6 个月以上）、均一性。

(b) 质控频率：每检测日或分析批，应使用弱阳性和阴性质控物进行质控。实验室

应定义自己的质控批长度。

(c) 质控物位置：不能固定而应随机放置且应覆盖检测孔位（标本间隔）。

(d) 质控记录应包括以下信息：检验项目名称，方法学名称，分析仪器名称和唯一标识，试剂生产商名称、批号及有效期，质控物生产商名称、批号和有效期；质控结果、结论。失控时，应分析造成失控的根本原因，采取纠正措施，必要时引入预防措施。

(e) 质控判定规则：

-肉眼判断结果的规则：阴、阳性质控物的检测结果分别为阴性和阳性即表明在控，相反则为失控。

-滴度（稀释度）判定结果的规则：阴性质控物必须阴性，阳性质控物结果在上下1个滴度（稀释度）内，为在控。

-数值或量值判定结果的规则：可以使用肉眼判断结果的规则；也可以使用统计学质控规则，至少利用一个偶然误差及一个系统误差规则。阴、阳性质控物的检测结果必须分别为阴性和阳性。

5.6.3.1 应按照 CNAS-RL02《能力验证规则》的要求参加相应的能力验证/室间质评。应保留参加能力验证/室间质评的检测结果、回报表和证书。

5.6.3.2 对没有开展能力验证/室间质评的检验项目，实验室应通过与其他实验室（如已获认可的实验室或其它使用相同检测方法的配套系统的同级别或高级别医院的实验室）比对的方式判断检验结果的可接受性，并应满足如下要求：

(a) 规定比对实验室的选择原则；

(b) 样品数量：至少 5 份，包括阴性和阳性；

(c) 频率：至少每年 2 次；

(d) 判定标准：应有 $\geq 80\%$ 的结果符合要求；

(e) 结果不一致时，应分析不一致的原因，必要时，采取有效的纠正措施，并定期评价实验室间比对对其质量的改进作用，保留相应的记录。

5.6.4 检验结果可比性

如果采用手工操作或同一项目使用两套及以上检测系统时，应至少每年 1 次进行实验室内部比对，包括人员和不同方法/检测系统间的比对，至少选择 2 份阴性标本(至少 1 份其它标志物阳性的标本)、3 份阳性标本(至少含弱阳性 2 份)进行比对，评价比对结果的可接受性。出现不一致，应分析原因，并采取必要的纠正措施，及评估纠正措施的有效性。有相应的记录。

比对记录应由实验室负责人审核并签字，并应保留至少 2 年。

5.7 检验后过程

5.8 结果报告

5.8.1 特殊检验项目的结果报告应符合相关要求，如：当 HIV 抗体筛查试验呈阳性反应时，应报告“HIV 抗体待复检”；当 HIV 抗体确证试验呈现不是阴性反应，但又不满足阳性判断标准时，应报告“HIV 抗体不确定（±）”，并在备注中注明进一步检测的建议，如“4 周后复查”；产前筛查报告应由两个以上相关技术人员核对后方可签发，其中审核人应具备副高级以上检验或相关专业的技术职称。

5.9 结果发布

5.10 实验室信息管理

附录 A（规范性附录）

临床免疫学定性检验项目认可要求

以下临床免疫学定性检验项目，每一组项目为完整能力，如果实验室开展以下项目组合，则申请该组中任一项目时，应同时申请其它项目；同一项目使用不同方法（如乙型肝炎病毒表面抗原既开展 ELISA 法又开展发光法）报告结果时，全部方法均应申请认可。

- 1、乙型肝炎病毒表面抗原（HBsAg）、乙型肝炎病毒表面抗体（HBsAb）、乙型肝炎病毒 e 抗原（HBeAg）、乙型肝炎病毒 e 抗体（HBeAb）、乙型肝炎病毒核心抗体（HBcAb）、丙型肝炎病毒抗体（抗-HCV）、梅毒螺旋体抗体（非特异+特异试验）、人类免疫缺陷病毒抗体（抗-HIV）筛查。
- 2、抗核抗体（ANA）、抗双链 DNA 抗体（DS-DNA）、抗可溶性抗原抗体（ENA）。
- 3、单纯疱疹病毒 1 型 IgM、IgG 抗体，单纯疱疹病毒 2 型 IgM、IgG 抗体，巨细胞病毒 IgM、IgG 抗体，风疹病 IgM、IgG 抗体，弓形虫 IgM、IgG 抗体。