



# Krav til samsvarserklæringer og beslutningsregler

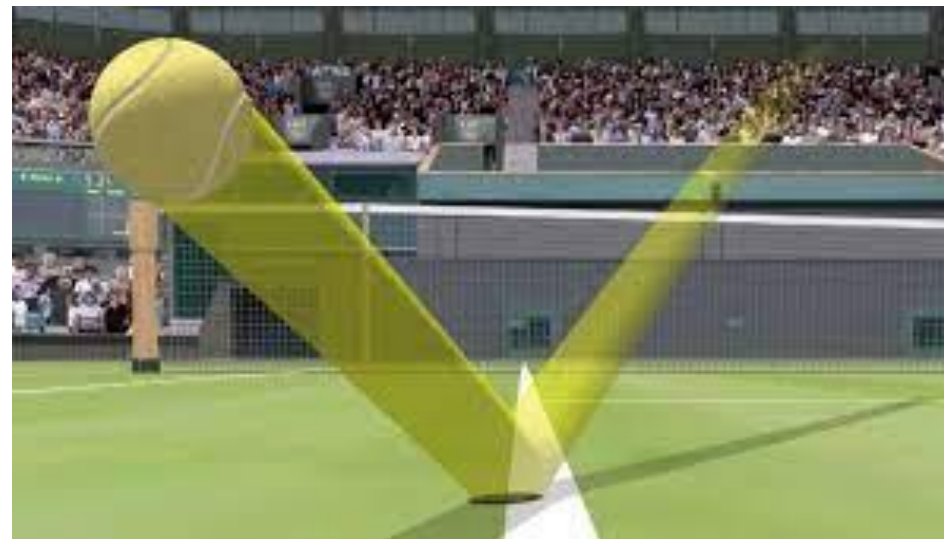
Eksempler fra mikrobiologi og kjemi

Beate Hellerud

05.12.2023 - Akkrediteringsdagen

# Agenda

- Hva er samsvarserklæring?
- Hva er en beslutningsregel?
  - Simpel aksept av analyseresultatet
  - Binær beslutning ved bruk av «guard bands»
  - Ikke-binær beslutning ved bruk av «guard bands»
- Rapportering av samsvarserklæringer
- Kompetansekrav til personell som rapporterer samsvar



# Hvorfor prater vi om dette?

Beskrivelse av avvik	Referanse
Arbeid med sikring gyldigheten av resultater har svakheter. Kjennskap til grenseverdier og forhåndsdefinerte kriterier som er lagt til grunn for konklusjoner "påvist/ikke påvist/questionable" ved automatisk evaluering av Salmonella PCR resultater med «BACGene Evaluation Sheet» kunne ikke demonstreres; eksempelvis prøver med Cq verdier 36-39 for Salmonella ble evaluert som negative for Salmonella med "BACGene Evaluation Sheet". Det er også uklart hvilke kriterier analytiker legger til grunn ved kontroll av den automatiske kjennelsen, utover vurdering av amplifikasjonskurvens form.	7.2 7.7

Beskrivelse av avvik	Referanse NS-EN/ISO 17025:17
Beslutningsregel ifb. samsvarserklæringer er ikke definert og avtaler med kunder har ingen henvisning til denne. Laboratoriet rapporterer samsvar med kravene i Drikkevannsforskriften, samt interne krav fra kunder uten vurdering av måleusikkerhet for metoden. Spesifikasjoner/grenser for enkelte analyseresultat henviser ikke til Drikkevannsforskrift (eller andre kravdokumenter). Beslutningsregel er ikke angitt i analyserapporten.	7.1/7.8.6

- NA ser en økning i laboratorier som rapporterer samsvar etter avtale med kunde, fordi det framkommer i en referansemetode og/eller fordi krav er fastsatt i forskrift/normative dokumenter
- En økt bruk har ført til en økning i antall og typeavvik




## Hva er en samsvarsvurdering?

En samsvarsvurdering er bredt definert som en aktivitet som gjøres for å bestemme om et analyseresultat møter relevante krav (satt av myndigheter og/eller kunder).

# Samsvarserklæring?

Prøvenummer	123456-23	
Prøvetype	Hygieneprøve, håndtak kjølerom	
Prøvetakningsdato	04.11.2023	
Analysestart	05.11.2023	
<b>Analyse</b>	<b>Resultat</b>	<b>Måleusikkerhet</b>
Koagulasepositive stafylokokker	< 10 cfu/prøve	±0,XX log10 CFU/ml
Aerobe mikroorganismer 30°C	8 cfu/prøve	±0,XY log10 CFU/ml
Enterobacteriaceae 37°C	1600 cfu/g	±0,YY log10 CFU/ml

Dersom en analyserapport kun inneholder objekt, resultat og måleusikkerhet er det IKKE en samsvarserklæring – og det er ikke krav om å benytte en beslutningsregel

Prøvenummer	123456-23				
Prøvetype	Hygieneprøve, håndtak kjølerom				
Prøvetakningsdato	04.11.2023				
Analysestart	05.11.2023				
<b>Analyse</b>	<b>Resultat</b>	<b>Måleusikkerhet</b>	<b>Krav</b>	<b>Karakter</b>	<b>Avvik</b>
Koagulasepositive stafylokokker	< 10 cfu/prøve	±0,XX log10 CFU/ml	100	Akseptabel	
Aerobe mikroorganismer 30°C	8 cfu/prøve	±0,XY log10 CFU/ml	50	Tvilsom	
Enterobacteriaceae 37°C	1600 cfu/g	±0,YY log10 CFU/ml	100	Over grensen	

**Dersom det angis krav, karakter og/eller flagges, er det definert som en samsvarserklæring.**



# Evaluering av måleusikkerhet

Et laboratorium som utfører prøvinger, skal evaluere måleusikkerheten.

På grunn av måleusikkerheten vil det alltid være en sannsynlighet for feil når det bestemmes om et analyseresultat er i samsvar med gitte krav.

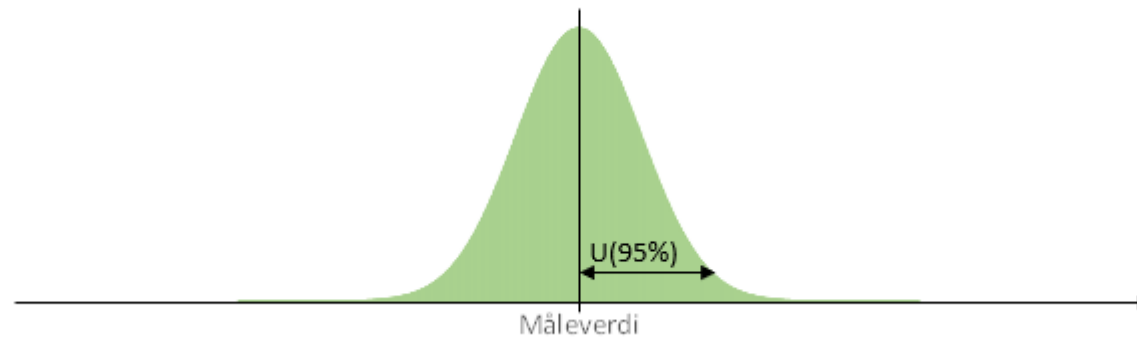
- Risiko for at aksepterte analyseresultat faktisk er utenfor grensene
- Risiko for at et resultat som er vurdert å være utenfor grensene, i realiteten er innenfor

# Analyseresultat med måleusikkerhet

Måleverdien er en *sannsynlighetsfordeling* som består av

Måleverdien: verdien i senter av fordelingen

Usikkerheten: bredden til fordelingen



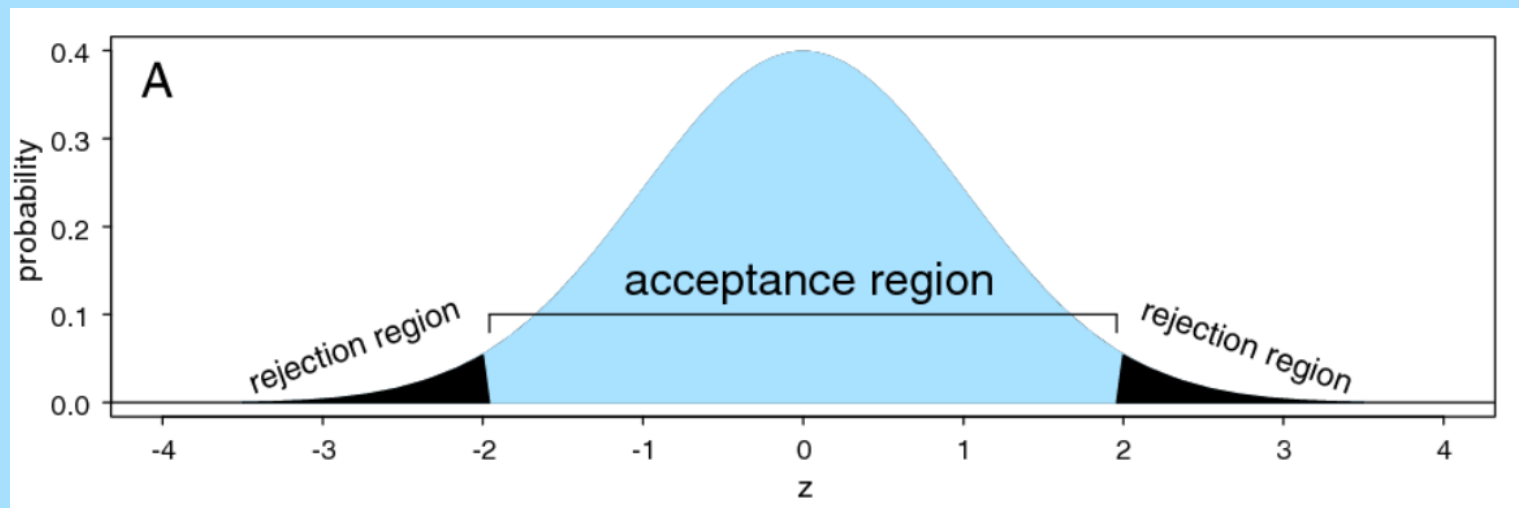
I praksis, for å holde sjansene for uriktige beslutninger på nivåer som er akseptable, er det naturlig at måleusikkerheten er vurdert å være akseptabel for det tiltenkte formålet.



# Hva er en beslutningsregel?

Beslutningsregel er en regel som beskriver hvordan måleusikkerhet er ivare tatt ved angivelse av samsvar med et bestemt krav.

En beslutningsregel skal benyttes i enhver samsvarserklæring når det etterspørres av kunden, i en referansemetode eller i en forskrift.



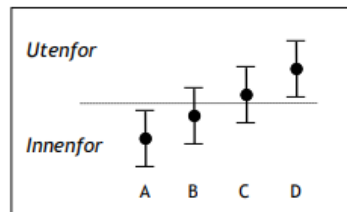
# Er det noen som angir beslutningsregel?

Industrielle måleprogram | M-6/2013

## Vedlegg D Samsvarsvurdering av måleresultat

### D.1 Vurdering av et måleresultat mot en toleransegrense

Måling av utslipp i henhold til denne veilederen skal vurderes mot toleransegrenser. Siden måleresultatet er et intervall av sannsynlige måleverdier gitt med en måleverdi og en måleusikkerhet, er det i dette intervallet sannsynlighet for å gjøre en feilvurdering. Vi kan illustrere dette som vist i Figur 21.



Figur 21: Vurdering av måleresultat mot en toleransegrense.

Her er måleresultatet gitt som et punkt med et symmetrisk usikkerhetsintervall. Den stiplede linjen angir grensen mellom akseptabel verdi og ikke akseptabel verdi.

Det er vist fire måleresultater som alle har angitt en måleverdi og et måleusikkerhetsintervall. Måleusikkerheten er angitt som vanlig med et ca. 95 % konfidensintervall/intervall som dekker ca. 95 % av alle sannsynlige verdier.

- For resultat "A" ser vi at hele resultatet  $\pm$  usikkerheten ligger innenfor akseptabel toleransegrense.
- For resultat "B" ser vi at det er en viss sannsynlighet for at resultatet kan være utenfor toleranse
- For resultat "C" ser vi at det er størst sannsynlighet for at resultatet er utenfor toleransegrensen
- For resultat "D" er hele resultatet  $\pm$  usikkerheten utenfor toleransegrensen

For at bedriftens skal kunne hevde at måleresultatet for utslippet er innenfor toleransegrensen, må dermed situasjonen være som angitt for alternativ "A".

# Risikonivået



Beslutningsregelen skal ta hensyn til risikonivået.

Hva er ~~risikoen~~ sannsynligheten for en feil beslutning?

Risikoen for at et resultat feilaktig er akseptert

Risikoen for at et resultat feilaktig er definert utenfor kravene

Hvis målesystemet var helt nøyaktig, ville alle samsvarsbeslutninger være korrekte, og alle risikoer ville være null.

En økning i måleusikkerhet betyr en økning i sannsynligheten for en feil beslutning, og sannsynligheten er størst når målte verdier er nær toleransegrensene.

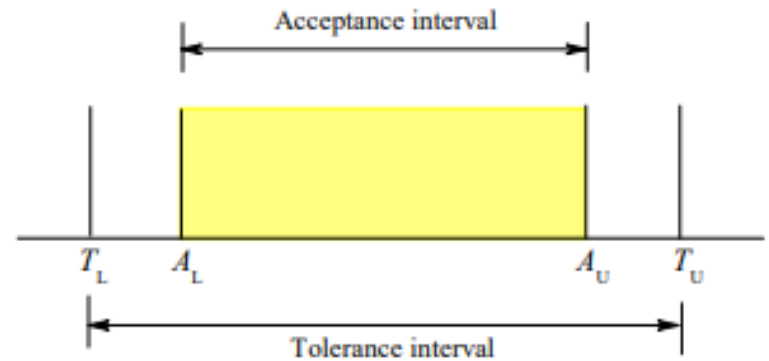
# Guidelines on Decision Rules and Statements of Conformity

ILAC-G8:09/2019

- ILAC er den globale organisasjonen for akkreditering av laboratorier, inspeksjonsorgan, produsenter av referansemateriale og for kvalifikasjonsprøving (SLP)
- Veiledning skal vise hvordan beslutningsregel kan velges og hvordan beslutningsregler kan anvendes dersom det ikke er fastsatt en beslutningsregel som skal benyttes



# Toleranse- og akseptgrenser



Toleransegrense - øvre eller nedre grense for tillatte verdier

Tenkt eksempel: En forskrift krever at konsentrasjonen  $X$  av kvikksølv i avløpsvann er mindre enn 10 ng/L, som er en eksplisitt øvre toleransegrense.

Konsentrasjonen kan ikke være mindre enn null, dvs en underforstått nedre toleransegrense på 0 ng/L. En prøve av avløpsvann samsvarer med forskriften dersom konsentrasjonen kvikksølv i prøven ligger i intervallet  $0 \text{ ng/L} \leq X \leq 10 \text{ ng/L}$ .

En beslutning om å akseptere analyseresultatet som i henhold til forskriften, må ta hensyn til måleusikkerheten ved utforming av akseptkriterier. Et intervall av målte verdier som resulterer i aksept av resultatet kalles et akseptintervall

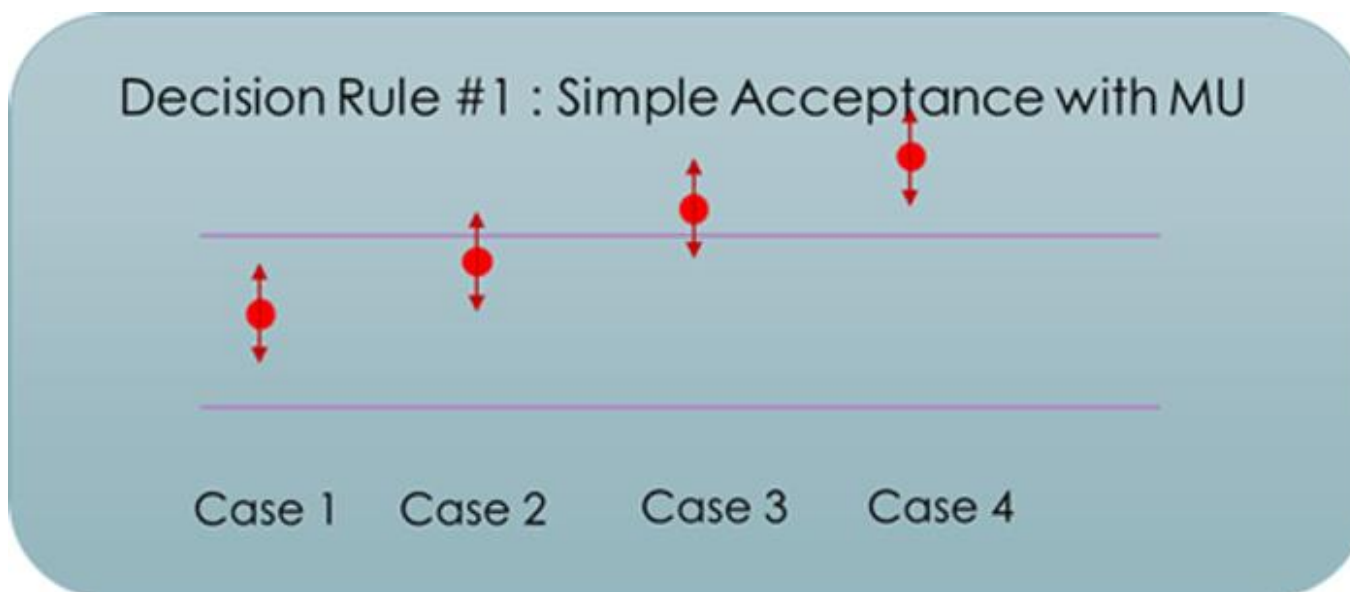
Guard band ( $w$ ) – intervallet mellom toleransegrensen og akseptansegrensen  $W = T_L - A_L$

# Simple aksept – «delt risiko»

Simple aksept - akseptansegrensen er lik toleransegrensen,  $AL = TL (w=0)$

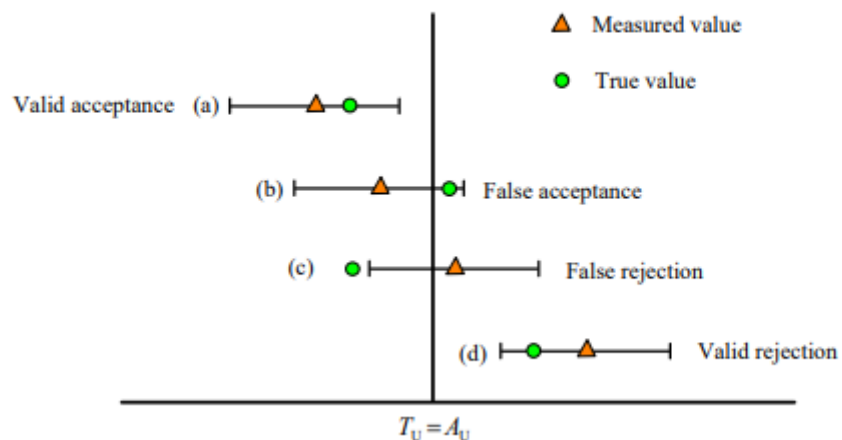
- Mye brukt – ofte hvis det ikke er fastsatt andre beslutningsregler
- Kunden aksepterer at analyseresultatet er innenfor toleranseintervallet
- Laboratoriet og kunden deler risikoen for en feil beslutning

# Simpel aksept som tar hensyn til måleusikkerhet



	Beslutning	Risiko for beslutningen kan være feil
Case 1:	Resultat innenfor kravene	Lav
Case 2:	Resultat innenfor kravene	Medium
Case 3:	Resultat innenfor kravene	Høy
Case 4:	Resultat utenfor kravene	Lav

# Simple aksept



Eksempel:

Beslutning om akseptert/ikke akseptert er basert på den målte verdien (trekant). Den sanne verdien (sirkel) er ikke kjent.

Resultat b og c gir falsk aksept/ikke aksept

I eksempel C er den sanne verdien utenfor 95% konfidensintervall

Sannsynligheten for falsk aksept/ikke aksept, kan være opp mot 50%. Dette skjer når den målte verdien er tett opp mot toleransegrensen.



# Beslutningsregler basert på guard bands

Risikoen for å feilaktig konklusjon er størst når analysesvaret er nær toleransegrensene

Risikoen reduseres hvis akseptansegrensene settes «smalere» enn toleransegrensene.

Strategien kalles «guardbanding».

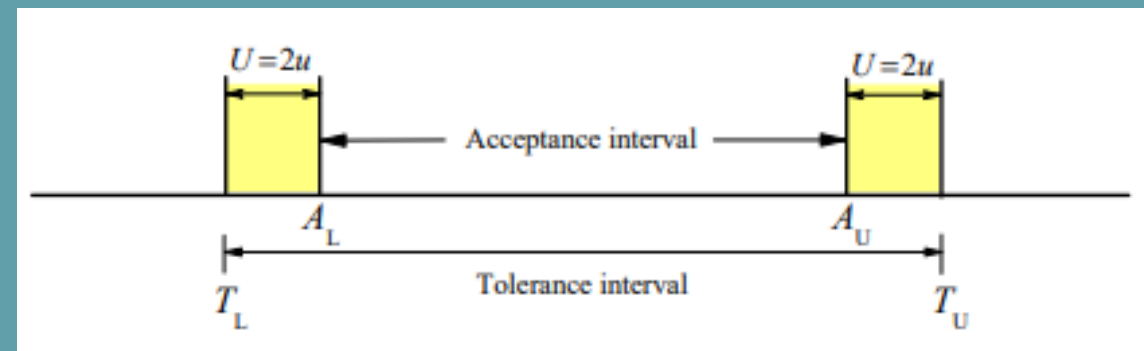
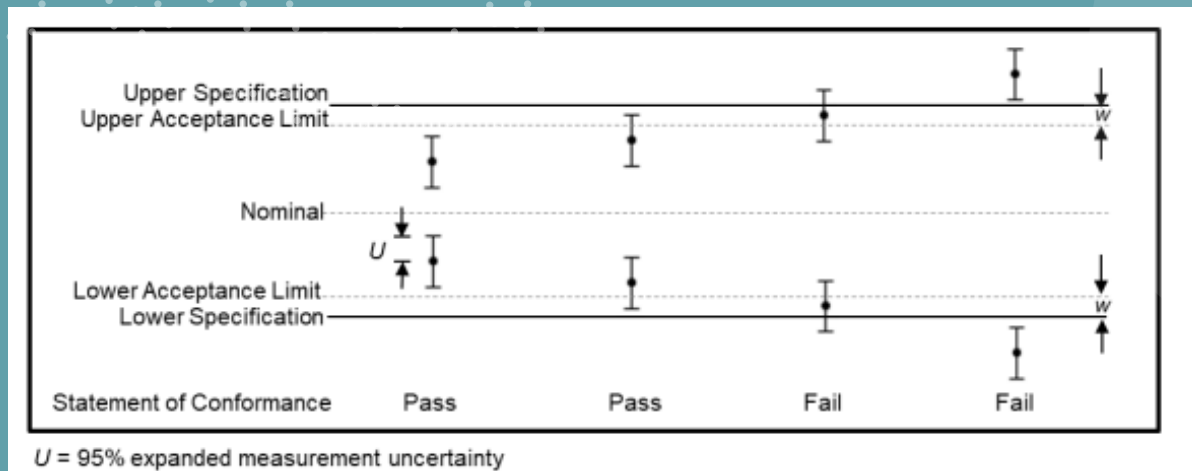
Guard band,  $w = T_U - A_U$ .



# Binær beslutning med Guard band

$$AL = TL - w$$

I mange tilfeller settes  $w$  til den utvidede målesikkerheten,  $w=U$



# Resultat av binær beslutningsregel

Decision rule	Guard band $w$	Specific Risk
6 sigma	3 $U$	< 1 ppm PFA
3 sigma	1,5 $U$	< 0.16% PFA
ILAC G8:2009 rule	1 $U$	< 2.5% PFA
ISO 14253-1:2017 [5]	0,83 $U$	< 5% PFA
Simple acceptance	0	< 50% PFA

$U$  = utvidet måleusikkerhet

PFA= probability of false accept

ISO/IEC 17025 krever at laboratorier evaluerer måleusikkerheten og at en beslutningsregel benyttes ved samsvarsvurderinger

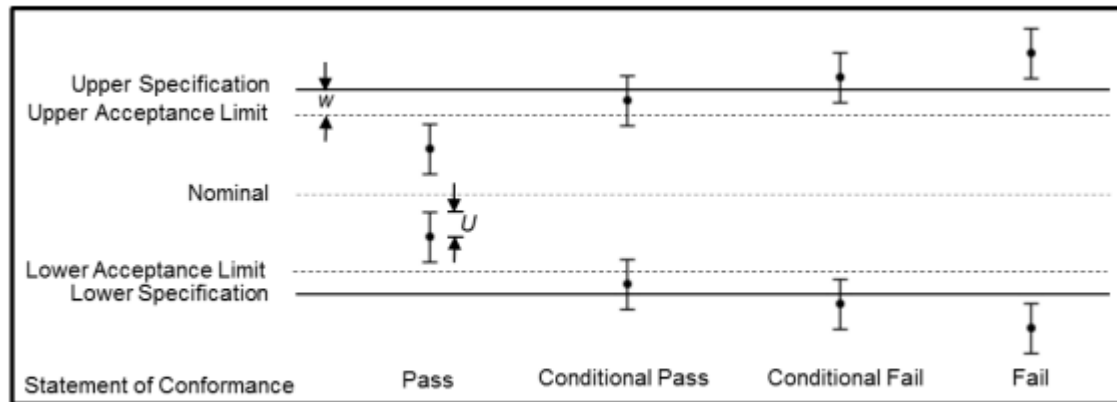
Konklusjon vil variere betydelig med benyttet guard bands.

For binær beslutningsregel vi  $AL = TL - w$  aksepteres

Det er vanlig å benytte  $w = U$

# Ikke binær beslutning med Guard-band

Resultater som deles i mer enn to grupper kan betraktes som en slags klassifisering ettersom resultatene sammenlignes med definerte grenser. Dette betyr at plassering i klassen kan betraktes som en samsvarserklæring.



$U = 95\%$  expanded measurement uncertainty

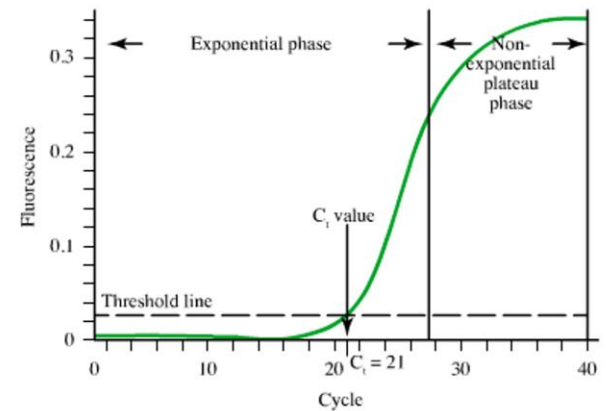
Resultat innenfor grensene

Resultantene er trolig innenfor grensene  
«conditional pass»,

Resultantene er trolig utenfor grensene  
«conditional fail»,

Resultatene er utenfor grensene

# Inconclusive....



Resultatet av en PCR-analyse oppgis ofte som en Ct-verdi.  
Høye Ct-verdier indikerer lite smittestoff,  
Lave Ct-verdier tyder på større mengder smittestoff.

Eksempel:

Ct – verdier under 25 rapporteres som positive

Ct – verdier mellom 25 og 30 rapporteres som svakt positive  
eller ikke konkluderbare

Ct – verdier over 30 rapporteres som negative

# Semikvantitative metoder

Kvantitative analyser kan rapporteres kvalitativt ved at man setter en bestemt grenseverdi og anser resultater over grenseverdien som «positive» og resultater under den som «negative» (eller omvendt). Dette kan kalles semikvantitative metoder eller kvantitative metoder som rapporteres kvalitativt.

Mikrobiologi: Rapportering av serologi (ELISA) og realtime PCR er eksempler på kvantitative metoder som basis for en kvalitativ rapportering. Her vurderes kvantitative resultater fra OD-verdier og CT-verdier mot en grenseverdi for et binært (påvist/ikke påvist) eller ikke-binært (påvist/ikke påvist/inkonklusiv) resultat.

Det forventes at hvis det rapporteres samsvar mot et krav, er beslutningsregelen definert (og måleusikkerheten er angitt).

# Hva forventes for kvalitative metoder?

Kvalitativ analyse er når analysen gjøres for å finne ut om et stoff er til stede i noe eller ikke.

I praksis må stoffet være til stede i en viss mengde for å være målbar.

I henhold til ISO/IEC 17025 skal bidrag til måleusikkerhet være identifisert og estimert basert på teoretisk forståelse og praktisk erfaring. Det kreves ikke at måleusikkerhet angis i rapport, men det kreves at usikkerhetsbidrag er kartlagt (estimering basert på en forståelse av de teoretiske prinsippene eller praktisk erfaring med metodens prestasjon).

*Bruk av beslutningsregler er normalt ikke aktuelt for kvalitative metoder.*

Metoder for identifikasjon av bakterier som starter med en oppformering, vil normalt ikke omfattes av krav om å angi måleusikkerhet, og derved heller ingen beslutningsregel.

# Gjennomgåelse av forespørsler, tilbud og kontrakter -

Når kunden ber om en erklæring om samsvar med en spesifisering, skal spesifikasjonen og beslutningsregelen være klart definert.

Med mindre den er en del av den aktuelle spesifikasjonen, skal beslutningsregelen meddeles til, og avtales med, kunden.



# Rapportering

Prøvingsrapporter skal, når det er nødvendig for å fortolke resultatene fra prøvingen, inneholde følgende:

b) når det er relevant, en erklæring om samsvar med krav eller spesifikasjoner

c) når det er relevant, måleusikkerheten presentert i samme enhet som målestørrelsen eller på en måte som står i forhold til målestørrelsen (for eksempel prosent) når:

- det er relevant for gyldigheten eller anvendelsen av prøvingsresultatene;
- det kreves etter en kundes instruks; eller
- måleusikkerheten påvirker samsvaret med en spesifisert grense;

# Hva aksepteres?

I rapporten forventes det å finne:

- Analyseresultat
- Måleusikkerhet
- Beslutning (og det skal ta hensyn til risikonivået)
- Angivelse av den benyttede beslutningsregelen – formler eller ord

Det forventes at det sikres at kunden er innforstått med hva beslutningsregelen betyr.

NA godtar ikke at at beslutningsregel er tilgjengelig på nett eller ved henvendelse til laboratoriet

# Krav til personell

- Laboratoriet skal dokumentere kompetansekravene for hver funksjon – inkludert for personell som utsteder samsvarserklæringer
- Personell skal velges utfra hvordan de møter kompetansekravene (utdanning?, erfaring?)
- Relevant personell skal læres opp i bruk av beslutningsregler og samsvarserklæringer
- Personell skal autoriseres for oppgaven

# Diskusjon og spørsmål

