

Medical microbiology; methods for the determination of susceptibility of pathogens (except mycobacteria) to antimicrobial agents;  
regression line analysis for the correlation of zone diameters and MICs

## 1 Anwendungsbereich und Zweck

Diese Norm gilt nur zur Ermittlung von Regressionsgeraden für aerobe bakterielle Krankheitserreger, nachfolgend „Erreger“ genannt.

Diese Norm beschreibt die methodischen Voraussetzungen für eine Regressionsanalyse zur Korrelation von Hemmhofdurchmesser (HHD) und minimaler Hemmkonzentration (MHK) mit dem Ziel, die im medizinischen Laboratorium im Einzelfall gemessenen HHD im statistischen Mittel einer bestimmten MHK bzw. einem Empfindlichkeitsbereich zuzuordnen. Die hier dargelegten Voraussetzungen sollen die Reproduzierbarkeit der ermittelten Korrelation sicherstellen.

## 2 Begriffe

Nach DIN 58940 Teil 1.

## 3 Bezeichnung

Bezeichnung der Regressionsanalyse zur Korrelation von Hemmhofdurchmesser und minimaler Hemmkonzentration (RA):

Regressionsanalyse DIN 58940 — RA

## 4 Methodische Voraussetzungen

### 4.1 Kulturmedien

Um die Variablen so gering wie möglich zu halten, sind MHK und HHD auf identischen Kulturmedien zu bestimmen. Bestimmung der MHK nach der Agar-Dilutionsmethode nach DIN 58940 Teil 6 und Bestimmung des HHD mittels Agar-Diffusionstest nach DIN 58940 Teil 3 mit Mueller-Hinton-Medium\*) oder einem gleichwertigen Kulturmedium.

### 4.2 Erregerkollektiv

Es muß ein Kollektiv frisch isolierter Erreger untersucht werden, in dem möglichst viele klinisch relevante Bakterienarten vertreten sind. Die Anforderungen nach

DIN 58940 Teil 10/06.90, Abschnitt 3.4.1 sind zu erfüllen. In bestimmten Fällen können sich einzelne Bakterienarten sehr unterschiedlich verhalten. Da es in der Praxis nicht möglich ist, in allen Fällen bakterienspezifische Interpretationskriterien anzuwenden (Ausnahme:  $\beta$ -Laktamantibiotika gegen Staphylokokken), müssen alle Spezies mit gleicher Priorität berücksichtigt werden.

Die Gesamtzahl untersuchter Erreger darf nicht unter 300 liegen, sie sollten möglichst gleichmäßig über den gesamten MHK-Bereich verteilt sein. Wenn die Regressionsanalyse als multizentrische Studie durchgeführt wird, so sind die genannten Anforderungen von jedem einzelnen beteiligten Laboratorium zu erfüllen. Die Gesamtzahl untersuchter Erreger darf in diesem Falle 100 je Laboratorium nicht unterschreiten.

Anmerkung: Durch unterschiedliche Häufigkeitsverteilung der untersuchten Erregerarten wäre das Ergebnis der Regressionsanalyse beliebig manipulierbar!

## 5 Regressionsanalyse

### 5.1 Korrelationsstatistik

Die logarithmisch-transformierten MHK-Werte ( $\log_2$  MHK + 9) werden als unabhängige Variable auf die  $x$ -Achse und die HHD (in mm) als abhängige Variable auf die  $y$ -Achse aufgetragen. Nur die innerhalb des Meßbereiches liegenden Werte dürfen verwendet werden. Die Regressionsanalyse nach der Methode der kleinsten Quadrate ergibt 2 Regressionslinien ( $y = -ax + b$  sowie  $x = -ay + b$ ), die bei idealer Korrelation ( $r = 1$ ) deckungsgleich verlaufen und mit zunehmend schlechterer Korrelation eine immer stärker klaffende Schere bilden. Da der Korrelationskoeffizient meist deutlich unter 1 liegt und in der Praxis von dem gemessenen HHD auf die gesuchte MHK (Zielgröße  $x$ ) zu schließen ist, ist die Regressionsgleichung  $x = -ay + b$  anzuwenden.

\*) Über die Bezugsquelle gibt Auskunft:  
Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V., Burggrafenstraße 6, 1000 Berlin 30

Fortsetzung Seite 2

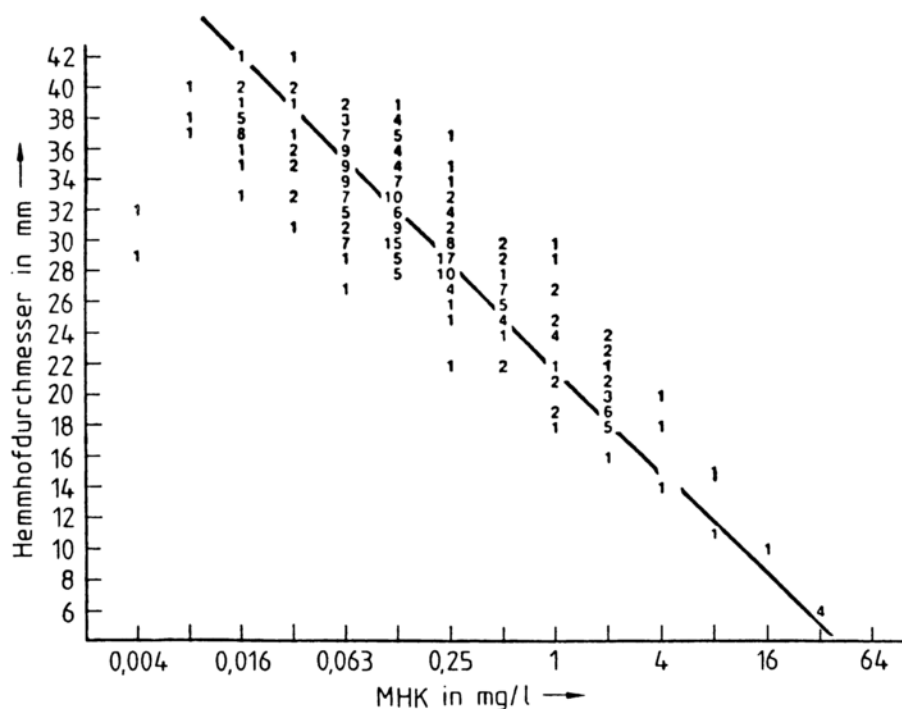


Bild. Beispiel einer Regressionsgeraden für Ofloxacin

Scattergramm von 5 µg-Ofloxacin-Testblättchen mit der Methode nach DIN 58940 Teil 6 auf Mueller-Hinton-Medium\*).

$n = 294$  (ohne Extremwerte),

$r = -0,8712$ ,

$x = -0,2960 y + 15,40$

$x \triangleq \log_2 \text{MHK} + 9$

$y \triangleq \text{Hemmhofdurchmesser (in mm)}$

## 5.2 Ableitung der Grenzwerte der Hemmhofdurchmesser (HHD)

Bei guter Korrelation ( $|r| > 0,9$ ) von MHK und HHD sind aus der Regressionsgleichung für den jeweiligen MHK-Grenzwert die entsprechenden HHD-Grenzwerte zu errechnen. Bei mäßiger Korrelation ( $r$  zwischen  $-0,85$  bis  $-0,90$ ) ist die aus beiden Regressionsgleichungen gemittelte Gleichung anzuwenden, und bei schlechter Korrelation ( $|r| < 0,85$ ) muß z. B. auf die „error rate bounded method“ nach METZLER & DeHAAN [1] ausgewichen werden.

## Zitierte Normen und andere Unterlagen

- DIN 58940 Teil 1 Medizinische Mikrobiologie; Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung von bakteriellen Krankheitserregern (außer Mykobakterien) gegen Chemotherapeutika; Begriffe
- DIN 58940 Teil 3 Medizinische Mikrobiologie; Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung von bakteriellen Krankheitserregern (außer Mykobakterien) gegen Chemotherapeutika; Agar-Diffusionstest
- DIN 58940 Teil 6 Medizinische Mikrobiologie; Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung von bakteriellen Krankheitserregern (außer Mykobakterien) gegen Chemotherapeutika; Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration nach der Agar-Dilutionsmethode
- DIN 58940 Teil 10 Medizinische Mikrobiologie; Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung von bakteriellen Krankheitserregern (außer Mykobakterien) gegen Chemotherapeutika; Kriterien für die Bewertung der In-vitro-Wirksamkeit neuer Chemotherapeutika

- [1] Metzler, C. M., DeHaan, R. M.:  
„Susceptibility tests of anaerobic bacteria: statistical and clinical consideration“  
J. Infect. Dis. 130 (1974), S. 588-594

## Erläuterungen

Diese Norm wurde in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) vom Arbeitsausschuß E10 „Chemotherapeutische Untersuchungsmethoden“ des Normenausschusses Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e. V. erarbeitet.

## Internationale Patentklassifikation

A 61 K 31/495

G 01 N 33/00

\*) Siehe Seite 1