

DIN CEN/TS 17626



ICS 11.100.01

**Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren –
Spezifikationen für präanalytische Prozesse für menschliche Proben –
Isolierte Mikrobiom-DNA;
Deutsche Fassung CEN/TS 17626:2021**

Molecular in vitro diagnostic examinations –
Specifications for pre-examination processes for human specimen –
Isolated microbiome DNA;
German version CEN/TS 17626:2021

Analyses moléculaires de diagnostic in vitro –
Spécifications relatives aux processus préanalytiques pour les échantillons humains –
ADN du microbiote isolé;
Version allemande CEN/TS 17626:2021

Gesamtumfang 42 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (CEN/TS 17626:2021) wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-03-03 AA „Qualitätsmanagement in medizinischen Laboratorien“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

Technische Spezifikationen sind nicht Bestandteil des Deutschen Normenwerks.

Eine Technische Spezifikation ist das Ergebnis einer Normungsarbeit, das wegen bestimmter Vorbehalte zum Inhalt oder wegen des gegenüber der Norm abweichenden Aufstellungsverfahrens von DIN noch nicht als Norm herausgegeben wird.

Zur vorliegenden Technischen Spezifikation wurde kein Entwurf veröffentlicht.

In CEN/TS 17626:2021 wird infolge eines redaktionellen Fehlers in der Definition von Begriff 3.20, *pre-examination processes*, auf *specimen(s)* mit der falschen Begriffsnummer verwiesen. Die richtige Verweisung müsste „Untersuchungsmaterial [3.26]“ lauten.

Erfahrungen mit dieser Technischen Spezifikation sind erbeten:

- vorzugsweise als Datei per E-Mail an NAMed@din.de in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe abgerufen werden;
- oder in Papierform an den Normenausschuss Medizin (NAMed), 10787 Berlin.

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 9000:2015	siehe	DIN EN ISO 9000:2015-11
ISO/IEC 17043:2010	siehe	DIN EN ISO/IEC 17043:2010-05

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 9000:2015-11, *Qualitätsmanagementsysteme — Grundlagen und Begriffe (ISO 9000:2015); Deutsche und Englische Fassung EN ISO 9000:2015*

DIN EN ISO/IEC 17043:2010-05, *Konformitätsbewertung — Allgemeine Anforderungen an Eignungsprüfungen (ISO/IEC 17043:2010); Deutsche und Englische Fassung EN ISO/IEC 17043:2010*

Deutsche Fassung

Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren —
Spezifikationen für präanalytische Prozesse für menschliche
Proben —
Isolierte Mikrobiom-DNA

Molecular in vitro diagnostic examinations —
Specifications for pre-examination processes for human
specimen —
Isolated microbiome DNA

Analyses moléculaires de diagnostic in vitro —
Spécifications relatives aux processus préanalytiques
pour les échantillons humains —
ADN du microbiote isolé

Diese Technische Spezifikation (CEN/TS) wurde vom CEN am 19. März 2021 als eine künftige Norm zur vorläufigen Anwendung angenommen.

Die Gültigkeitsdauer dieser CEN/TS ist zunächst auf drei Jahre begrenzt. Nach zwei Jahren werden die Mitglieder des CEN gebeten, ihre Stellungnahmen abzugeben, insbesondere über die Frage, ob die CEN/TS in eine Europäische Norm umgewandelt werden kann.

Die CEN Mitglieder sind verpflichtet, das Vorhandensein dieser CEN/TS in der gleichen Weise wie bei einer EN anzukündigen und die CEN/TS verfügbar zu machen. Es ist zulässig, entgegenstehende nationale Normen bis zur Entscheidung über eine mögliche Umwandlung der CEN/TS in eine EN (parallel zur CEN/TS) beizubehalten.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, der Republik Nordmazedonien, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	4
Einleitung	5
1 Anwendungsbereich.....	6
2 Normative Verweisungen	6
3 Begriffe	6
4 Allgemeine Betrachtungen.....	11
5 Außerhalb des Labors.....	12
5.1 Entnahme von Untersuchungsmaterial.....	12
5.1.1 Allgemeines	12
5.1.2 Angaben zum Patienten/Spender des Untersuchungsmaterials	13
5.1.3 Spezifische Informationen über den Patienten/Spender	13
5.1.4 Auswahl geeigneter Entnahmeverfahren und Sammelbehälter für das Untersuchungsmaterial.....	15
5.1.5 Entnahme des Untersuchungsmaterials vom Patienten/Spender des Untersuchungsmaterials und Stabilisierung des Untersuchungsmaterials	17
5.2 Lagerung und Transport des Untersuchungsmaterials	19
5.2.1 Allgemeines	19
5.2.2 Verwendung von Entnahmebehältern mit Stabilisatoren.....	20
5.2.3 Verwendung von Sammelbehältern ohne Stabilisatoren	20
6 Im Labor	21
6.1 Eingang des Untersuchungsmaterials.....	21
6.2 Aufbereitung des Untersuchungsmaterials	22
6.3 Lagerung des Untersuchungsmaterials vor Isolierung der Mikrobiom-DNA.....	22
6.4 Isolierung der Mikrobiom-DNA.....	22
6.4.1 Allgemeines	22
6.4.2 Verwendung eines handelsüblichen Kits	24
6.4.3 Anwendung eines laboreigenen Verfahrens	24
6.5 Quantitäts- und Qualitätsbewertung der isolierten Mikrobiom-DNA	25
6.5.1 Allgemeines	25
6.5.2 Quantitätsbeurteilung	25
6.5.3 Qualitätsbeurteilung	25
6.6 Lagerung der isolierten Mikrobiom-DNA	26
6.6.1 Allgemeines	26
6.6.2 Mit handelsüblichen Kits isolierte Mikrobiom-DNA	26
6.6.3 Mit laboreigenem Verfahren isolierte Mikrobiom-DNA	27
Anhang A (informativ) Einfluss verschiedener präanalytischer Variablen auf Quantität, Qualität und Profil der Mikrobiom-DNA	28
A.1 Einleitung	28
A.2 Ergebnis - Einfluss der Stabilisierungsmethode des Untersuchungsmaterials auf die Menge der isolierten Mikrobiom-DNA.....	28
A.2.1 Allgemeines	28
A.2.2 Verfahren.....	28
A.2.3 Ergebnis/Schlussfolgerung.....	29

A.3	Ergebnis - Einfluss des Masse/Volumen-Verhältnisses von Untersuchungsmaterial zu Stabilisator auf die Menge und Qualität der isolierten Mikrobiom-DNA	30
A.3.1	Allgemeines	30
A.3.2	Verfahren	30
A.3.3	Ergebnis/Schlussfolgerung.....	30
A.4	Ergebnis – Einfluss unterschiedlicher Mikrobiom-DNA-Isolierungsverfahren auf das Mikrobiom-DNA-Profil	31
A.4.1	Allgemeines	31
A.4.2	Verfahren	31
A.4.3	Ergebnis/Schlussfolgerung.....	32
A.5	Ergebnisse - Einfluss des Stabilisierungsstatus und der Lagerung der gesammelten Proben auf das Mikrobiom-DNA-Profil	33
A.5.1	Allgemeines	33
A.5.2	Verfahren	33
A.5.3	Ergebnis/Schlussfolgerung.....	34
Anhang B (informativ)	Wichtigkeit der Verwendung eines prozessbegleitenden Qualitätskontrollmaterials.....	35
B.1	Einleitung	35
B.2	Ergebnisse	35
B.2.1	Allgemeines	35
B.2.2	Verfahren	35
B.2.3	Ergebnis	36
B.3	Schlussfolgerungen.....	37
	Literaturhinweise.....	38

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (CEN/TS 17626:2021) wurde vom Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Technische Spezifikation anzukündigen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die Republik Nordmazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Einleitung

Die molekulare *In-vitro*-Diagnostik hat bedeutende Fortschritte in der Medizin ermöglicht. Weitere Fortschritte werden von neuen Technologien erwartet, mit denen das Mikrobiom (z. B. Bakterien, Pilze, Viren, Hefen, Archaea) in menschlichem Untersuchungsmaterial analysiert wird.

Das menschliche Mikrobiom ist in vielen medizinischen Fachgebieten wie der Gastroenterologie, Dermatologie und Gynäkologie als potenzieller Biomarker für die Diagnostik und Therapie von Erkrankungen und sogar als Therapeutikum in den Fokus gerückt. Technologien zur Analyse der Mikrobiom-DNA wie Shotgun-Metagenom- oder Amplikon-basierte Sequenzierung (z. B. 16S- oder 18S-rRNA-Gensequenzierung) haben diesen Trend beschleunigt und werden zunehmend in Forschung und klinischer Praxis eingesetzt.

Das Profil des menschlichen Mikrobioms kann sich jedoch während des präanalytischen Prozesses, einschließlich der Entnahme des Untersuchungsmaterials, des Transports, der Lagerung und der Verarbeitung, drastisch verändern. Diese Veränderungen können beispielsweise auf eine Kontamination des Untersuchungsmaterials mit mikrobiellen Zellen oder DNA aus anderen Quellen als dem Probenahmeort oder auf Wachstum und/oder Instabilität einzelner Mikroorganismen und Viren in unerwünschter Art und Weise zurückzuführen sein. Das führt folglich dazu, dass die Diagnostik oder Forschungsergebnisse unzuverlässig oder sogar unmöglich gemacht werden, da in der anschließenden Mikrobiom-DNA-Untersuchung möglicherweise nicht die tatsächliche Situation im Patienten, sondern ein künstliches Profil bestimmt wird, das während der präanalytischen Prozesse entstanden ist. Daher müssen besondere Maßnahmen ergriffen werden, um die Stabilität des Mikrobiomprofils sicherzustellen.

Untersuchungsmaterial für die Mikrobiomanalyse wird oft von Spendern/Patienten gewonnen. Daher sind spezielle Maßnahmen erforderlich, um Spender/Patienten über die Entnahme, die Lagerung und den Transport des Untersuchungsmaterials zu informieren und auf diese vorzubereiten und um die Einhaltung von Anweisungen zu überprüfen, damit die Variabilität des Untersuchungsmaterials reduziert wird.

Darüber hinaus entscheidend ist die Isolierung von Mikrobiom-DNA, die in ihrer Zusammensetzung dem *In-vivo*-Mikrobiom der jeweiligen Körperstelle entspricht. Dies kann eine besondere Herausforderung darstellen, beispielsweise aufgrund unterschiedlicher Lysevoraussetzungen der Mikroorganismen (z. B. gramnegative versus grampositive Bakterien oder Pilze) sowie aufgrund von Hemmstoffen (z. B. PCR-Inhibitoren) im Untersuchungsmaterial, die die Untersuchung beeinträchtigen können, sofern sie nicht während der DNA-Isolierung entfernt werden. Liegen neben der DNA, die durch Reagenzien wie z. B. Plasmidreife-DNA bei der Herstellung von rekombinanten Enzymen und/oder Kits zur DNA-Isolierung eingebracht wurde, auch große Mengen an menschlicher Wirts-DNA vor, kann dies das Untersuchungsergebnis weiter beeinflussen.

Daher ist eine Normung des gesamten präanalytischen Prozesses von der Entnahme des Untersuchungsmaterials bis zur DNA-Untersuchung des Mikrobioms notwendig.

Zur Bestimmung der wichtigen Einflussfaktoren wurden entsprechende Studien durchgeführt. Bei der Festlegung und Normung der Schritte, die während der sogenannten präanalytischen Phase vor der DNA-Untersuchung des Mikrobioms einzuhalten sind, stützt sich dieses Dokument auf diese Arbeiten.

In diesem Dokument werden die folgenden Verbformen verwendet:

- „muss/müssen“ zeigt eine Anforderung an;
- „sollte/sollten“ zeigt eine Empfehlung an;
- „darf/dürfen“ zeigt eine Zulässigkeit an;
- „kann/können“ zeigt eine Möglichkeit oder ein Vermögen an.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt Anforderungen fest und gibt Empfehlungen für die präanalytische Untersuchungsphase von menschlichem Untersuchungsmaterial aus u. a. Stuhl, Speichel, Haut und dem Urogenitalbereich, das für die DNA-Untersuchung des Mikrobioms vorgesehen ist. Die präanalytische Phase vor der Untersuchung umfasst unter anderem Entnahme, Handhabung, Transport, Lagerung und Verarbeitung des Untersuchungsmaterials, die Isolierung der DNA und die Dokumentation.

Dieses Dokument ist anwendbar auf molekulare *in-vitro*-diagnostische Untersuchungen, die in medizinischen Laboratorien durchgeführt werden. Es ist außerdem für die Verwendung durch Kunden des Laboratoriums, Entwickler und Hersteller von *In-vitro*-Diagnostika sowie Biobanken, Einrichtungen und kommerzielle Organisationen, die biomedizinische Forschungen durchführen, und Aufsichtsbehörden vorgesehen.

Für die präanalytischen Prozesse zur Untersuchung von Infektionskrankheiten (z. B. gezielte Erregeridentifizierung) und zur DNA-Untersuchung des Mikrobioms aus Gewebe (z. B. Biopsien) sind andere zweckbestimmte Maßnahmen zu treffen. Diese liegen außerhalb des Anwendungsbereichs dieses Dokuments.

Für die präanalytischen Prozesse von Speichelproben zur genomischen Untersuchung menschlicher DNA sind andere zweckbestimmte Maßnahmen zu treffen. Diese werden nicht in diesem Dokument, sondern in CEN/TS 17305, *Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren — Spezifikationen für präanalytische Prozesse für Speichel — Isolierte menschliche DNA*, behandelt.

ANMERKUNG Für bestimmte Bereiche, die in diesem Dokument behandelt werden, können auch internationale, nationale oder regionale Bestimmungen oder Anforderungen gelten.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

EN ISO 15189 *Medizinische Laboratorien — Anforderungen an die Qualität und Kompetenz (ISO 15189)*

ISO 15190, *Medical laboratories — Requirements for safety*

ISO/TS 20658, *Medical laboratories — Requirements for collection, transport, receipt, and handling of samples*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach EN ISO 15189 und die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: verfügbar unter <https://www.electropedia.org/>

3.1

Aliquot

Anteil einer größeren Menge homogenen Materials, der unter Annahme eines vernachlässigbaren Probenahmefehlers entnommen wurde

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Benennung wird üblicherweise für Flüssigkeiten verwendet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Diese Definition beruht auf dem Compendium of Chemical Terminology Gold Book. International Union of Pure and Applied Chemistry. Version 2.3.3., 2014; the PAC, 1990,62,1 193 (Nomenclature for sampling in analytical chemistry (Recommendations 1990)) S.1 206; und the PAC, 1990,62,2 167 (Glossary of atmospheric chemistry terms (Recommendations 1990)) S. 2 173

3.2

Umgebungstemperatur

unregulierte Temperatur der Umgebungsluft

3.3

Analyt

Komponente, die im Namen einer messbaren Größe dargestellt wird

[QUELLE: EN ISO 17511:2003]

3.4

Desoxyribonukleinsäure

DNA

Polymer von Desoxyribonukleotiden, das in Doppelstrangform (dsDNA) oder in Einzelstrangform (ssDNA) vorkommt

[QUELLE: EN ISO 22174:2005, 3.1.2]

3.5

Desoxyribonuklease

DNase

Enzym, das den Abbau der DNA [3.4] in kleinere Komponenten katalysiert

3.6

Abweichung

Abweichen von einer/einem zugelassenen Anweisung, Verfahren und/oder Methode

[QUELLE: EN ISO 15378:2017, 3.7.5 modifiziert — Die Wörter „zugelassene Standardverfahrensanweisung“ („approved (3.7.1) standard operating procedure (SOP) (3.7.10)“ wurden ersetzt durch „Anweisung, Verfahren und/oder Methode“ („instruction, procedure and/or method“).]

3.7

Diagnose

Identifizierung eines Gesundheits- oder Erkrankungszustands anhand der Zeichen und/oder Symptome, wobei das Diagnoseverfahren Untersuchungen [3.8] und Prüfungen für die Klassifikation des Zustands einer Einzelperson in verschiedene und eindeutige Kategorien oder Unterklassen umfassen kann, die medizinische Entscheidungen bezüglich der einzuleitenden Behandlung und Prognose ermöglichen

3.8

Untersuchung **analytische Prüfung**

Folge von Handlungen, deren Ziel die Bestimmung des numerischen Wertes oder der Merkmale einer Eigenschaft ist

Anmerkung 1 zum Begriff: Prozesse (d. h. eine Reihe von Arbeitsschritten), die mit dem isolierten Analyt [3.3] beginnen und jegliche Art von Parameterprüfung oder chemischer Bearbeitung für die quantitative oder qualitative Untersuchung umfassen.

[QUELLE: EN ISO 15189:2012, 3.7, modifiziert — Die Benennung und die Definition werden ohne die im Original vorhandenen Anmerkungen verwendet.]

3.9

Hersteller eines Untersuchungsverfahrens **Hersteller einer analytischen Prüfung**

Entität, das die spezifische analytische Prüfung [3.8] herstellt und/oder produziert

3.10

Untersuchungsleistung **Leistung einer analytischen Prüfung**

Genauigkeit, Präzision und Empfindlichkeit einer Prüfung zum Messen des interessierenden Analyten [3.3]

Anmerkung 1 zum Begriff: Andere Leistungsmerkmale der Prüfung, wie z. B. Robustheit, Wiederholpräzision, können ebenfalls gelten.

3.11

homogen

gleichförmig in Struktur und Zusammensetzung

3.12

Störsubstanzen

Belastungssubstanzen

endogene Stoffe eines Untersuchungsmaterials [3.26]/einer Probe [3.25] oder exogene Stoffe (z. B. Stabilisierungsreagenz [3.28]), die das Untersuchungsergebnis beeinflussen können

3.13

laboreigenes Verfahren

modifiziertes handelsübliches In-vitro-Diagnostikum oder vollständig eigenentwickeltes Verfahren

3.14

mikrobielle Biomasse

Maß der Masse (Menge) des Mikrobioms [3.15] in Untersuchungsmaterial [3.26]/einer Probe [3.25]

3.15

Mikrobiom, menschliches

gesamte Gemeinschaft aller kommensalen, symbiotischen und pathogenen Mikroorganismen [3.18] und Viren in und auf bestimmten Körperstellen des Menschen in einer/einem bestimmten Umgebung/Lebensraum

[QUELLE: [1] [2] [3] [4]]

3.16

Mikrobiom-DNA **mikrobielle DNA**

DNA [3.4] der Mikroorganismen [3.18] und DNA-Viren, die das menschliche Mikrobiom [3.15] ausmachen

3.17

Mikrobiom-DNA-Profil **mikrobielles DNA-Profil**

Mengen der DNA-Moleküle des Mikrobioms [3.15], die in Untersuchungsmaterial [3.26]/einer Probe [3.25] vorliegen und die gemessen werden können, wenn keine Verluste, Hemmungen oder Beeinflussungen auftreten

3.18

Mikroorganismen

Lebewesen von mikroskopischer Größe aus den Bereichen Bakterien, Archaea, einzellige Eukaryoten (einschließlich Pilzen, Protozoen) und Phagen

[QUELLE: [1] [2]]

3.19

Nichtkonformität

Nichterfüllung einer Anforderung

[QUELLE: EN ISO 9000:2015, 3.6.9, modifiziert — Anmerkung 1 zum Begriff wurde gelöscht.]

3.20

präanalytische Prozesse **präanalytischer Arbeitsablauf** **präanalytische Phase vor der Untersuchung** **präanalytische Phase**

Verfahrensschritte, in chronologischer Reihenfolge, die mit der Anforderung des Arztes einschließlich der Untersuchungsanforderung beginnen, die Vorbereitung und Identifizierung des Patienten, die Entnahme des Untersuchungsmaterials [3.24], den Transport zum und im medizinischen Laboratorium und die Isolierung der Analyten [3.3] einschließen und mit dem Beginn der Untersuchung [3.8] enden

Anmerkung 1 zum Begriff: Die präanalytische Phase vor der Untersuchung schließt vorbereitende Prozesse ein, die das Ergebnis der beabsichtigten Untersuchung beeinflussen.

[QUELLE: EN ISO 15189:2012, 3.15, modifiziert — Ein zusätzlicher Begriff wurde hinzugefügt, der Begriff „Primärprobe“ wurde ersetzt durch „Untersuchungsmaterial“ und weitere Einzelheiten wurden aufgenommen.]

3.21

Primärsammelbehälter

Hilfsmittel, das durch einen Hersteller speziell zum Gewinnen oder Gewinnen und Aufbewahren oder Gewinnen, Aufbewahren und Erhalten von Untersuchungsmaterial [3.26] vom Spender/Patienten vorgesehen ist

[QUELLE: EN ISO 18113-1:2009, 3.55, modifiziert — Anmerkungen zum Begriff wurden gelöscht, „Apparat“ wurde ersetzt durch „Hilfsmittel“, „Gewinnen oder Gewinnen und Aufbewahren“ wurde hinzugefügt, „zur *in-vitro*-diagnostischen Untersuchung“ wurde gelöscht.]

3.22

Sekundärsammelbehälter

Behälter, in den das Untersuchungsmaterial [3.26] vom oder zusammen mit dem Primärsammelbehälter [3.21] überführt wird

3.23

Eignungsprüfung

Bewertung der Leistung eines Teilnehmers nach zuvor aufgestellten Kriterien durch Vergleiche zwischen Laboratorien

[QUELLE: ISO/IEC 17043:2010, 3.7, modifiziert — Der Begriff und die Definition werden ohne die im Original vorhandenen Anmerkungen zum Begriff verwendet.]

3.24

Raumtemperatur

Temperatur, die für die Anwendung dieses Dokuments als Temperatur im Bereich von 18 °C bis 25 °C festgelegt ist

Anmerkung 1 zum Begriff: In örtlichen oder nationalen Vorschriften können andere Definitionen festgelegt sein.

3.25

Probe

Teil oder mehrere Teile, das (die) dem Untersuchungsmaterial [3.26] entnommen wird (werden)

[QUELLE: EN ISO 15189:2012, 3.24, modifiziert — Der/die Begriff(e) „Primärprobe(n)“ wurde(n) ersetzt durch „Untersuchungsmaterial“ und das Beispiel wurde gelöscht.]

3.26

Untersuchungsmaterial

Primärprobe

getrennter Teil von Körperflüssigkeit, Atemluft, Haaren, Stuhl oder biologischem Material, mechanisch von Körper- oder Organoberflächen (z. B. durch Tupfer, Bürsten, Bänder, Spatel oder Klingen) gewonnen oder von Gewebe, entnommen zur Untersuchung von einer oder mehreren Größen oder Eigenschaften, als Annahme für die Beschaffenheit des Ganzen

[QUELLE: EN ISO 15189:2012, 3.16, modifiziert — Anmerkungen zum Begriff wurden gestrichen.]

3.27

Stabilität

Eigenschaft eines Untersuchungsmaterials [3.26]/Probenmaterials [Probe, 3.25], bei der Lagerung unter festgelegten Bedingungen einen bestimmten Merkmalswert innerhalb festgelegter Grenzwerte für eine festgelegte Zeitdauer aufrechtzuerhalten

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Anwendung dieses Dokuments ist der Analyt DNA.

[QUELLE: ISO Guide 30:2015, 2.1.15, modifiziert — Das Wort „Referenzmaterial“ wurde durch „Untersuchungsmaterial/Probenmaterial“ ersetzt.]

3.28

Stabilisatoren

Stabilisierungsreagenzien

Mikrobiom-DNA-Stabilisatoren

Verbindungen, Lösungen oder Gemische, die dazu bestimmt sind, Veränderungen des Mikrobiom-DNA-Profiles [3.17] in Untersuchungsmaterial [3.26] oder einer Probe [3.25] zu minimieren (durch Hemmung von unerwünschtem Wachstum oder Abnahme von Mikroorganismen [3.18] und Viren und/oder von Degradation und Fragmentierung von DNA [3.4])

3.29

Lagerung

Erhaltung des biologischen Materials unter geeigneten Bedingungen für die beabsichtigte Verwendung

3.30

Validierung

Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass die Anforderungen für einen spezifischen beabsichtigten Gebrauch oder eine spezifische Zweckbestimmung erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Begriff „validiert“ wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

[QUELLE: ISO 9000:2015, 3.8.13, modifiziert — Anmerkung 1 und Anmerkung 3 wurden gestrichen.]

3.31

Verifizierung

Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass festgelegte Anforderungen erfüllt worden sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Der Begriff „verifiziert“ wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Die Bestätigung kann folgende Aktivitäten umfassen:

- Durchführung alternativer Berechnungen;
- Vergleich einer neuen Designspezifikation mit einer ähnlichen, bewährten Designspezifikation;
- Durchführung von Prüfungen und Demonstrationen; und
- Überprüfungen der Dokumente vor der Veröffentlichung.

[QUELLE: ISO 9000:2015, 3.8.12, modifiziert — Anmerkung 1 und Anmerkung 2 wurden gestrichen. Neue Anmerkung 2 wurde hinzugefügt]

3.32

Arbeitsablauf

Reihe von Aktivitäten, die zur Beendigung einer Aufgabe erforderlich sind

[QUELLE: ISO 20166-1:2018, 3.30]

4 Allgemeine Betrachtungen

Für allgemeine Aussagen über die Qualitätsmanagementsysteme von medizinischen Laboratorien und insbesondere über die Entnahme, Entgegennahme und Handhabung von Untersuchungsmaterial (einschließlich der Vermeidung von Kreuzkontaminationen) siehe EN ISO 15189, EN ISO/IEC 17025 oder EN ISO/IEC 17020. Die Anforderungen zu Laboratoriumsmaterial, Reagenzien und Verbrauchsgütern nach EN ISO 15189 müssen befolgt werden; EN ISO/IEC 17025 und EN ISO/IEC 17020 können ebenfalls anwendbar sein.

Alle Schritte der präanalytischen Prozesse, der Untersuchung und der postanalytischen Prozesse (d. h. der gesamte Arbeitsablauf) können die Diagnostik oder Forschungsergebnisse beeinflussen.

Daher muss der gesamte Arbeitsablauf während der Entwicklung der Untersuchung einschließlich der *In-vitro*-Diagnostika (IVD) festgelegt, verifiziert und validiert werden. Dies schließt insbesondere alle präanalytischen Verfahrensschritte wie die Untersuchungsanforderung, die Vorbereitung und Identifizierung des Patienten, die Entnahme der Primärprobe(n), den Transport zum und im medizinischen Laboratorium, die Isolierung und Lagerung der Analyte mit ein. Dies muss auch die Bestimmung der und Information über die Stabilität des Untersuchungsmaterials innerhalb des Zeitrahmens zwischen der Entnahme des Untersuchungsmaterials und seiner Analyse und der Lagerungsbedingungen wie Dauer, Temperaturgrenzen und Gefrier-Auftau-Zyklen beinhalten.

Das Profil des Mikrobioms kann sich jedoch während der präanalytischen Phase vor der Untersuchung drastisch verändern [5] [6] [27] [28]. Zusammensetzung und Dichte des Mikrobioms werden durch die Lebensbedingungen [7] und die Behandlung des Probenahmeortes vor der Gewinnung des Untersuchungsmaterials beeinflusst und unterscheiden sich stark je nach Körperstelle und Krankheitszustand. Das Mikrobiom unterscheidet sich auch von Mensch zu Mensch. Unterschiedliche Probenahmeverfahren können sich in der Ausbeute an mikrobieller Biomasse und im Ausmaß der Kontamination menschlicher DNA unterscheiden [6] [7] [8]. Nach der Entnahme von Untersuchungsmaterial aus dem Körper kann es ohne schnelle Stabilisierung des Untersuchungsmaterials durch Mikrobiom-DNA-Stabilisatoren, Einfrieren oder sofortige Isolierung der Mikrobiom-DNA zu unerwünschtem Wachstum oder Abnahme bestimmter