

DIN EN ISO 20776-2

ICS 11.100.20

Entwurf

Einsprüche bis 2021-07-07
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 20776-2:2007-09

**Labormedizinische Untersuchungen und In-vitro-Diagnostika-Systeme –
Empfindlichkeitsprüfung von Infektionserregern und Evaluation von
Geräten zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung –
Teil 2: Evaluation der Leistung einer Vorrichtung zur antimikrobiellen
Empfindlichkeitsprüfung (ISO/DIS 20776-2:2021);
Deutsche und Englische Fassung prEN 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 –
Part 2: Evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices against
reference broth micro-dilution (ISO/DIS 20776-2:2021);
German and English version prEN ISO 20776-2:2021

Systèmes d'essais en laboratoire et de diagnostic in vitro –
Sensibilité in vitro des agents infectieux et évaluation des performances des dispositifs pour
antibiogrammes –
Partie 2: Évaluation des performances des dispositifs pour antibiogrammes contre méthode
de référence de micro-dilution en bouillon (ISO/DIS 20776-2:2021);
Version allemande et anglaise prEN ISO 20776-2:2021

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2021-05-07 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und
Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs
besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-
Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de,
sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an named@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann
im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-
Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed), 10772 Berlin oder Saatwinkler
Damm 42/43, 13627 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten
Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

Gesamtumfang 51 Seiten

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 20776-2:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

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

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

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

ISO 20776-1:2019 siehe DIN EN ISO 20776-1:2020-12

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

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 20776-2:2007-09 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Überarbeitung des Titels von Teil 2, um ihn besser an die beabsichtigten Informationen anzupassen;
- b) Hinzufügung einer Einleitung - in der ursprünglichen Version nicht vorhanden;
- c) Überarbeitung der Begriffe und Definitionen;
- d) allgemeine Anforderungen für eine Leistungsbewertung als separaten Abschnitt in die Übersicht (jetzt umbenannt in Allgemeiner Abschnitt) unter Testmethoden verschoben;
- e) neu geordneter Abschnitt Testmethoden;
- f) Überarbeitung des Abschnitts zur Qualitätskontrolle und Verweis auf EUCAST- und CLSI-Dokumente für Qualitätskontrollbereiche;
- g) überarbeiteter Abschnitt über Referenzmethoden, um Variabilität hinzuzufügen;
- h) Überarbeitung des Abschnitts Stammauswahl und Einarbeitung der neuen Definition von zeitgemäßen Isolaten;
- i) überarbeiteter Abschnitt über Reproduzierbarkeitstests;
- j) überarbeiteter Abschnitt zur Auflösung von Diskrepanzen;
- k) Abschnitte Datenanalyse und Akzeptanzkriterien zusammengefasst;
- l) überarbeiteter Abschnitt „Genauigkeit der Testvorrichtung“, um die Kategorie „Übereinstimmung“ zu entfernen;

- m) Überarbeitung der Datenanalyse für MIC-Geräte, um die Kategorie Übereinstimmung zu entfernen. Bias-Anforderung hinzugefügt;
- n) die Akzeptanz für Breakpoint-AST-Geräte wurde entfernt;
- o) Abschnitt für Akzeptanzkriterien für qualitative AST-Geräte hinzugefügt und Anforderungen an Sensitivität und Spezifität aufgenommen;
- p) überarbeitete Abschnitte für die Qualitätskontrolle von Testgeräten und die Reproduzierbarkeit von Testgeräten;
- q) überarbeitetes Literaturverzeichnis;
- r) Anhang A - Bewertung der Leistung von MIC-Tests, Anhang B - Begründung für die Bias-Analyse und Anhang C - Sensitivitäts- und Spezifitätsanalysen für qualitative Tests hinzugefügt.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 20776-1:2020-12, *Empfindlichkeitsprüfung von Infektionserregern und Leistungsbewertung von Geräten zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung — Teil 1: Referenzmethode zur Testung der In-vitro-Aktivität von antimikrobiellen Substanzen gegen schnell wachsende aerobe Bakterien, die Infektionskrankheiten verursachen (ISO 20776-1:2019, einschließlich der korrigierten Fassung von 2019-12); Deutsche Fassung EN ISO 20776-1:2020*

<i>Titel de:</i>	Labormedizinische Untersuchungen und In-vitro-Diagnostika-Systeme — Empfindlichkeitsprüfung von Infektionserregern und Evaluation von Geräten zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung — Teil 2: Evaluation der Leistung einer Vorrichtung zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung (ISO/DIS 20776-2:2021)
<i>Titel en:</i>	Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems — Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test — Part 2: Evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices against reference broth micro-dilution (ISO/DIS 20776-2:2021)
<i>Titel fr:</i>	Systèmes d'essais en laboratoire et de diagnostic in vitro — Sensibilité in vitro des agents infectieux et évaluation des performances des dispositifs pour antibiogrammes — Partie 2: Évaluation des performances des dispositifs pour antibiogrammes contre méthode de référence de micro-dilution en bouillon (ISO/DIS 20776-2:2021)

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	3
Vorwort	4
Einleitung	6
1 Anwendungsbereich	8
2 Normative Verweisungen	8
3 Begriffe	8
4 Prüfverfahren	13
4.1 Allgemeines	13
4.2 Verfahren	14
4.2.1 Referenzmethode	14
4.2.2 Stammauswahl	14
4.2.3 Qualitätskontrolle (QC, en: quality control)	14
4.2.4 Qualitätskontrolle (QC) der Referenzmethode	15
4.2.5 Überprüfung der Reproduzierbarkeit mit dem Testsystem	15
4.2.6 Prüfprotokoll	15
4.2.7 Herstellen des Inokulums	16
4.2.8 Überprüfung von Abweichungen	16
4.2.9 Zu prüfendes System	17
5 Datenauswertung und Annahmekriterien	17
5.1 Genauigkeit des Testsystems	17
5.1.1 Allgemeines	17
5.1.2 MHK-Testsysteme	17
5.1.3 Qualitative Testsysteme	18
5.2 Qualitätskontrolle des Testsystems	18
5.3 Reproduzierbarkeit des Testsystems	18
5.4 Studiendokumentation	18
Anhang A (informativ) Leistungsbewertung von MHK-Bestimmungen	19
Anhang B (informativ) Begründung für die Analyse der systematischen Abweichung	22
Anhang C (informativ) Sensitivitäts- und Spezifitätsanalyse für qualitative Prüfungen	24
Literaturhinweise	26

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 20776-2:2021) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostik“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 20776-2:2007 ersetzen.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 20776-2:2021 wurde von CEN als prEN ISO 20776-2:2021 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems*, erarbeitet.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 20776-2:2007), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

- Überarbeitung des Titels von Teil 2 zur besseren Angleichung an die beabsichtigten Informationen;
- Hinzufügung einer Einleitung – in der Originalausgabe nicht vorhanden.
- Abschnitt „Begriffe“ wurde wie folgt überarbeitet:
 - Definitionen für Kategorieübereinstimmung, sensibel, intermediär, resistent, nicht sensibel, wesentliche Abweichung, geringe Abweichung, schwerwiegende Abweichung, Grenzwertest, Hemmhofdurchmesser wurden entfernt;
 - Definition für zeitnahes Isolat wurde hinzugefügt und Definitionen für frisches Isolat, neues Isolat wurden entfernt;
 - Definitionen für Reproduzierbarkeit, systematische Abweichung des Prüfverfahrens, Sensitivitätsanalyse, Spezifitätsanalyse, Organismengruppe wurden hinzugefügt;

- Definition für qualitative Prüfung wurde hinzugefügt und Definition für Grenzwertest wurde entfernt;
- Definitionen für Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration, Grenzwert, Qualitätskontrolle, Abweichung wurden überarbeitet;
- allgemeine Anforderungen für eine Leistungsbewertung wurden in einen separaten Übersichtsabschnitt (nun als „Allgemeines“ benannt) unter „Prüfverfahren“ verschoben;
- Abschnitt „Prüfverfahren“ wurde neu gegliedert;
- Abschnitt zur Qualitätskontrolle wurde überarbeitet und die EUCAST- und CLSI-Dokumente bezüglich der Qualitätskontrollbereiche wurden in Bezug genommen;
- Abschnitt zur Referenzmethode wurde überarbeitet und berücksichtigt nun die Variabilität;
- Abschnitt zur Stammauswahl wurde überarbeitet und neue Definition der zeitnahen Isolate wurde aufgenommen;
- Abschnitt zur Reproduzierbarkeit wurde überarbeitet;
- Abschnitt zur Überprüfung der Abweichungen wurde überarbeitet;
- Abschnitt zur Datenauswertung und Abschnitt zu Annahmekriterien wurden zusammengeführt;
- Abschnitt zur Genauigkeit des Testsystems wurde überarbeitet, um die Kategorieübereinstimmung zu entfernen;
- Datenauswertung für MHK-Testsysteme wurde überarbeitet, um die Kategorieübereinstimmung zu entfernen und die Anforderung hinsichtlich der systematischen Abweichung hinzuzufügen;
- Annahme für Grenzwert-Testsysteme zur Prüfung der mikrobiellen Empfindlichkeit wurde entfernt;
- Abschnitt zu den Annahmekriterien für qualitative Testsysteme zur Prüfung der mikrobiellen Empfindlichkeit wurde hinzugefügt, der auch die Anforderungen hinsichtlich Sensitivität und Spezifität enthält;
- Abschnitt zur Qualitätskontrolle des Testsystems und Abschnitt zur Reproduzierbarkeit des Testsystems wurden überarbeitet;
- Literaturhinweise wurden überarbeitet;
- Anhang A — Leistungsbewertung von MHK-Bestimmungen, Anhang B — Begründung für die Analyse der systematischen Abweichung und Anhang C — Sensitivitäts- und Spezifitätsanalyse für qualitative Prüfungen wurden hinzugefügt.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 20776 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Antimikrobielle *In-vitro*-Empfindlichkeitsprüfungen werden bei Mikroorganismen durchgeführt, die im Verdacht stehen, Infektionskrankheiten zu verursachen, insbesondere wenn der Erreger zu einer Spezies gehört, die gegen häufiger verwendete antimikrobielle Substanzen resistent sein kann. Darüber hinaus können diese Prüfungen zur Überwachung der Resistenzlage, für epidemiologische Studien zur Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen und für Vergleiche zwischen neuen und etablierten Wirkstoffen eingesetzt werden.

Zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) von antimikrobiellen Substanzen werden in der antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung Dilutionsmethoden verwendet. MHK-Methoden werden eingesetzt zur Resistenzüberwachung, zur Festlegung und Identifizierung von Wildtyp-Phänotypen, zu Vergleichsuntersuchungen neuer Wirkstoffe, zur Bestimmung der Empfindlichkeit von Erregern, die bei Routineprüfungen keine eindeutigen Resultate liefern, bei der Prüfung von Erregern, bei denen Routineprüfungen unzuverlässig sein können, und wenn ein quantitatives Ergebnis für das klinische Management erforderlich ist. Dilutionstests prüfen Mikroorganismen auf visuell erkennbares Wachstum in Bouillon (Flüssigdilution), die die antimikrobielle Substanz in steigenden Konzentrationen enthalten, oder auf Serien von Agarplatten (Agardilution).

Die geringste Konzentration einer antimikrobiellen Substanz (in mg/l), die unter definierten Bedingungen *In-vitro*-Bedingungen ein visuell erkennbares mikrobielles Wachstum in einem definierten Zeitintervall verhindert, wird als MHK bezeichnet. Für die laborinterne und laborübergreifende Reproduzierbarkeit von Bouillon-MHK-Bestimmungen ist eine sorgfältige Kontrolle und Standardisierung erforderlich. Die MHK-Werte der Qualitätskontrolle erstrecken sich meist über drei Stufen der Zweifach-Verdünnung und weisen einen dominanten Median auf, sie dürfen aber auch einen vierstufigen Verdünnungsbereich umfassen.

Bei der Mikrodilution (Bouillon-Mikrodilution) wird der Bouillon-Dilutionstest in Mikrotiterplatten durchgeführt. Die Bouillon-Mikrodilution ist mittlerweile eine der weltweit am häufigsten angewendeten Methoden, um antimikrobielle Empfindlichkeitsprüfungen durchzuführen.

Dieses Dokument ist eine Überarbeitung eines ISO-Vorgängerdokuments (ISO 20776-2:2007, *Labormedizinische Untersuchungen und In-vitro-Diagnostika-Systeme — Empfindlichkeitsprüfung von Infektionserregern und Evaluation von Geräten zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung — Teil 2: Evaluation der Leistung einer Vorrichtung zur antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung*). Das Dokument dient der Evaluierung von antimikrobiellen Testsystemen im Vergleich zur Bouillon-Mikrodilution als Referenzmethode (ISO 20776-1:2019), wobei Reinkulturen aerober Bakterien verwendet werden, die auf Agar mittels Übernachtinkubation kultiviert werden; diese Bakterien wachsen gut in standardisierten Mikrotiterplatten, die standardisiertes Mueller-Hinton-Medium (Volumen jeweils $\leq 200 \mu\text{l}$) enthalten, wobei das Medium je nach der zu untersuchenden antimikrobiellen Substanz gegebenenfalls zu modifizieren ist.

Die in diesem überarbeiteten Dokument beschriebenen quantitativen MHK-Bestimmungen und qualitativen Evaluierungen messen die Genauigkeit, Vergleichspräzision und Qualitätskontrolle von Prüfungen, die mit antimikrobiellen MHK-Werte liefernden Testsystemen durchgeführt werden, vergleichend zur Mikrodilutionsreferenzmethode mit Standardbouillon. Antimikrobielle Agarscheiben-Diffusionstests werden in dieser Überarbeitung nicht mitberücksichtigt.

Dieses Dokument wurde unter der Voraussetzung überarbeitet, dass die MHK-Bestimmung ein *In-vitro-Analyseverfahren* ist, das Variationen bei der Testdurchführung – sowohl laborintern als auch laborübergreifend – unterliegt. Wenn ein Vergleich zwischen einem abgeleiteten Prüfverfahren und der Prüfung mittels der Referenzmethode durchgeführt wird, ist es angemessen, lediglich Maßzahlen für die Leistung des Analyseverfahrens anzuwenden und keine, die eine Ergebnisinterpretation ermöglichen. Aus diesem Grund, und weil interpretierende Kategorien aus der Überarbeitung des Begleitdokuments ISO 20776-1 entfernt wurden, wurde die Kategorieübereinstimmung (CA, en: category agreement) und die mit ihr verbundene Terminologie, so wie sie im Dokument M23 des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) und in anderen internationalen Dokumenten beschrieben ist, nicht angewendet. Eine Bewertung der Kategorieübereinstimmung zu vermeiden, trägt außerdem dazu bei, die automatisch erforderliche erneute Leistungsbewertung des Analyseverfahrens zu reduzieren, wenn die einzige vorgenommene Änderung in der Änderung des Grenzwerts besteht (was außerhalb des eigentlichen Analyseverfahrens geschieht).

Dieses Dokument wird auf neue Leistungsbewertungen angewendet, mit denen nach dem Annahmedatum der Norm begonnen wird; Untersuchungen, die vor dem Annahmedatum dieses Dokuments durchgeführt wurden, brauchen unter Umständen nicht neu ausgelegt und/oder Analysen brauchen nicht erneut unter Anwendung dieser Kriterien durchgeführt zu werden. Vor diesen Normen oder vor Annahme dieses Dokuments durchgeführte Untersuchungen erfolgen nach den zur Zeit der Untersuchung üblichen Standardverfahren oder Leitlinien.

Für abgeleitete Prüfungen mit mehr als 3 Zweifach-Verdünnungen wird die Leistung des Analyseverfahrens mit Instrumenten bewertet, die für die Messung der Genauigkeit mittels der grundsätzlichen Übereinstimmung (EA, en: essential agreement) und der systematischen Abweichung sowie der Präzision mittels ausschließlich EA ausgelegt sind. Für abgeleitete Prüfungen mit einer bis drei Konzentrationen wird die Leistung des Analyseverfahrens mittels genormter Messgrößen für die Sensitivität und Spezifität bewertet.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt annehmbare Leistungskriterien für Testsysteme zur Prüfung der mikrobiellen Empfindlichkeit (AST, en: antimicrobial susceptibility test) fest, die zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) von Bakterien auf antimikrobielle Substanzen in medizinischen Laboren verwendet werden.

Dieses Dokument legt Anforderungen an Testsysteme zur Prüfung der mikrobiellen Empfindlichkeit sowie Verfahren zur Leistungsbewertung dieser Testsysteme fest. Es legt fest, wie eine Leistungsbewertung eines Testsystems zur Prüfung der mikrobiellen Empfindlichkeit durchzuführen ist.

Dieses Dokument wurde mit dem Ziel erarbeitet, Hersteller bei der Durchführung von Leistungsbewertungsstudien anzuleiten.

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).

ISO 20776-1:2019, *Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices — Part 1: Broth micro-dilution reference method for testing the in vitro activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten 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 <http://www.electropedia.org/>

3.1
Testsystem zur Prüfung der mikrobiellen Empfindlichkeit
AST-Testsystem, en: antimicrobial susceptibility test device
Testsystem, einschließlich aller zugehörigen Komponenten, zum Ermitteln von Testergebnissen, die eine MHK-Bestimmung von Bakterien mit spezifischen antimikrobiellen Substanzen erlauben

Anmerkung 1 zum Begriff: Spezifische Komponenten des Testsystems umfassen Inokulator, Einmalartikel und Reagenzien, bei der Testdurchführung verwendete Medien und Lesegeräte. Nicht spezifische Komponenten, wie Tupfer, Pipetten und Teströhrchen, sind kein Bestandteil des Testsystems.

3.2
Referenzmethode
die in der aktuellsten Version von ISO 20776-1 beschriebene Referenzmethode, die die Verdünnungsverfahren beschreibt, um die minimale Hemmkonzentration von antimikrobiellen Substanzen zu bestimmen

3.3

minimale Hemmkonzentration

MHK

niedrigste Konzentration, die unter definierten *In-vitro*-Bedingungen in einem vorgegebenen Zeitintervall ein visuell erkennbares mikrobielles Wachstum verhindert

Anmerkung 1 zum Begriff: Die MHK wird in mg/l angegeben.

3.4

Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration

MHK-Bestimmung

Testsystem, das die Bestimmung einer *MHK* [3.3] erlaubt und mindestens vier aufeinander folgende Zweifach-Verdünnungsstufen umfasst, und für das die grundsätzliche Übereinstimmung (EA) ermittelt werden kann

3.4.1

MHK-Prüfergebnis im Messbereich

Ergebnis einer *MHK-Bestimmung* [3.4] mit Wachstum bei mindestens einer Verdünnung unterhalb des MHK-Endpunkts und keinem Wachstum bei mindestens einer Verdünnung darüber

3.5

Grenzwert

spezifische Werte mikrobiologischer Parameter wie der *MHK* [3.3], auf deren Basis Bakterien in die klinisch interpretierbaren Kategorien „sensibel“ (S) oder „resistent“ (R) eingestuft werden können

Anmerkung 1 zum Begriff: Die aktuellen interpretierenden Grenzwerte und interpretierenden Kategorien sollten den aktuellsten Fassungen der betreffenden Veröffentlichungen der Organisationen entnommen werden, die diese *Referenzmethode* [3.2] verwenden (z. B. CLSI (1) und EUCAST (2)).

3.6

qualitative Prüfung

Test, der das grundsätzliche Ziel hat, ein qualitatives Ergebnis zu liefern (z. B. durch Anwendung eines *Grenzwerts* [3.5] oder einer Screening-Konzentration)

Anmerkung 1 zum Begriff: Solche Tests haben einen begrenzten Bereich von einer bis drei Zweifach-Verdünnungen.

3.7

Qualitätskontrolle antimikrobieller Empfindlichkeitsprüfungen

Qualitätskontrolle umfasst die Verwendung von gewissenhaft ausgewählten Bakterienstämmen mit gegebenen erwarteten MHK-Ergebnissen [*MHK*, 3.3]

Anmerkung 1 zum Begriff: Die *MHK*-Werte [*MHK*, 3.3] von antimikrobiellen Substanzen für Kontrollorganismen sollten innerhalb der in den neuesten Versionen des CLSI-Dokuments M100 [1] oder des EUCAST-Qualitätskontrolldokuments [3] aufgeführten Bereiche liegen. Die Informationen lassen sich nicht in einer einzigen Qualitätskontrolltabelle zusammenfassen.

3.8

Reproduzierbarkeit

Maß, in dem gleichmäßige Ergebnisse, beispielsweise *MHK*-Werte, bei Wiederholungen der Prüfung erhalten werden

3.9

Bewertung von Testergebnissen

3.9.1

Abweichung

Unterschied in einem Ergebnis zwischen dem Prüfverfahren (entweder eine *MHK-Bestimmung* [3.4] oder eine *qualitative Prüfung* [3.6]) und der *Referenzmethode* [3.2] (ISO 20776-1), der außerhalb des Bereichs der grundsätzlichen Übereinstimmung (bei *MHK-Bestimmung* [3.4]) oder außerhalb des Bereichs der Sensitivität und Spezifität (bei *qualitativer Prüfung* [3.6]) liegt

3.9.2

grundsätzliche Übereinstimmung

EA, en: essential agreement

mit dem *Testsystem zur Prüfung der mikrobiellen Empfindlichkeit* [3.1] (AST-Testsystem) erhaltenes MHK-Ergebnis [MHK, 3.3], das innerhalb plus oder minus einer zweifachen Verdünnungsstufe des mit der *Referenzmethode* [3.2] (ISO 20776-1) ermittelten MHK-Werts [MHK, 3.3] liegt

Anmerkung 1 zum Begriff: Für Testsysteme zur Bestimmung der *MHK* [3.3] verwendet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Eine andere Darstellung des Begriffes ist:

$$\frac{N_{EA}}{N} \times 100, \text{ dabei ist:}$$

N_{EA} die Anzahl der Bakterienisolate mit einer EA;

N die Gesamtanzahl der getesteten Bakterienisolate.

Anmerkung 3 zum Begriff: Die gesamte EA wird in Prozent angegeben.

3.9.3

systematische Abweichung des Prüfverfahrens

Beurteilung der mit dem Testsystem erhaltenen Ergebnisse um festzustellen, ob die Ergebnisse, die von der *Referenzmethode* [3.2] abweichen, signifikant verzerrt sind oder überwiegend in eine Richtung abweichen

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die *MHK-Bestimmungen* [3.4] verwendet.

3.9.4.1

Sensitivitätsanalyse

<Screening oder Grenzwerttest [*Grenzwert*, 3.5]> Maß der Übereinstimmung zwischen Ergebnissen des Testsystems und Ergebnissen der *Referenzmethode* [3.2], die positiv oder über einem veröffentlichten *Grenzwert* [3.5] sind Kann auch als positive prozentuale Übereinstimmung betrachtet werden, wenn Ergebnisse mit der Referenzmethode als positiv interpretiert werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Für *qualitative Prüfungen* [3.6] verwendet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Siehe Tabelle 1.

Tabelle 1 — Sensitivitätsanalyse für eine qualitative Prüfung (Screening oder Grenzwerttest)

		Referenzmethode		Gesamt
		(–) oder kein Wachstum	(+) oder Wachstum	
Prüf- verfahren	(–) oder kein Wachstum	a	b	a + b
	(+) oder Wachstum	c	d	c + d
Gesamt		a + c	b + d	Summe von (a, b, c, d)
Sensitivität = $100 \times [d \div (b + d)]$				

3.9.4.2

Sensitivitätsanalyse

<qualitative Prüfung [3.6] mit drei Verdünnungen> Maß der Übereinstimmung zwischen Ergebnissen des Testsystems und Ergebnissen der *Referenzmethode* [3.2], deren MHK-Werte [MHK, 3.3] am oberen Ende der Skala liegen

Anmerkung 1 zum Begriff: Für *qualitative Prüfungen* [3.6] verwendet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Siehe Tabelle 2.

Tabelle 2 — Sensitivitätsanalyse für eine qualitative Prüfung mit drei Verdünnungen

		Referenzmethode			Gesamt
		≤ niedrige MHK	mittlere MHK	≥ hohe MHK	
Prüf- verfahren	≤ niedrige MHK	a	b	c	a + b + c
	mittlere MHK	d	e	f	d + e + f
	≥ hohe MHK	g	h	i	g + h + i
Gesamt		a + d + g	b + e + h	c + f + i	Summe von (a bis i)
Sensitivität = $100 \times [i \div (c + f + i)]$					

3.9.5.1

Spezifitätsanalyse

<Screening oder Grenzwerttest [Grenzwert, 3.5]> Maß der Übereinstimmung zwischen Ergebnissen des Testsystems und Ergebnissen der *Referenzmethode* [3.2], die negativ oder unter einem veröffentlichten *Grenzwert* [3.5] sind Kann auch als negative prozentuale Übereinstimmung betrachtet werden, wenn Ergebnisse mit der Referenzmethode als negativ interpretiert werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Für *qualitative Prüfungen* [3.6] verwendet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Siehe Tabelle 3.

Tabelle 3 — Spezifitätsanalyse für eine qualitative Prüfung (Screening oder Grenzwerttest)

		Referenzmethode		Gesamt
		(–) oder kein Wachstum	(+) oder Wachstum	
Prüf- verfahren	(–) oder kein Wachstum	a	b	a + b
	(+) oder Wachstum	c	d	c + d
Gesamt		a + c	b + d	Summe von (a, b, c, d)
Spezifität = $100 \times [a \div (a + c)]$				

3.9.5.2

Spezifitätsanalyse

<qualitative Prüfung [3.6] mit drei Verdünnungen> Maß der Übereinstimmung zwischen Ergebnissen des Testsystems und Ergebnissen der Referenzmethode [3.2], deren MHK-Werte [MHK, 3.3] am unteren Ende der Skala liegen

Anmerkung 1 zum Begriff: Für *qualitative Prüfungen* [3.6] verwendet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Siehe Tabelle 4.

Tabelle 4 — Spezifitätsanalyse für eine qualitative Prüfung mit drei Verdünnungen

		Referenzmethode			Gesamt
		≤ niedrige MHK	mittlere MHK	≥ hohe MHK	
Prüf- verfahren	≤ niedrige MHK	a	b	c	a + b + c
	mittlere MHK	d	e	f	d + e + f
	≥ hohe MHK	g	h	i	g + h + i
Gesamt		a + d + g	b + e + h	c + f + i	Summe von (a bis i)
Spezifität = $100 \times [a \div (a + d + g)]$					

3.10.1

zeitnahes Isolat

innerhalb von sechs Monaten aus einer klinischen Probe gewonnenes Isolat, das minimal subkultiviert wurde

Anmerkung 1 zum Begriff: Im Idealfall werden sie aufeinanderfolgend und prospektiv entnommen. Diese Isolate können vor Gebrauch eingefroren gewesen sein.

3.10.2

Stammkultur

aus einer klinischen Probe gewonnenes Isolat, das aufbewahrt, gelagert oder aus einer Stammsammlung erhalten wurde

Anmerkung 1 zum Begriff: Stammkulturen sind üblicherweise bei solchen Studien eingeschlossen, da sie über einen bekannten oder seltenen Resistenzmechanismus verfügen oder zu einem Genus oder einer Spezies gehören, für die die antimikrobielle Substanz indiziert ist, jedoch nur selten isoliert werden. Solche Organismen sind wahrscheinlich in den bei der Bewertung verwendeten zeitnahen klinischen Isolaten nicht verfügbar. Hinsichtlich der Länge der Zeitspanne, vor der das Isolat gewonnen wurde, liegt keine Anforderung vor.

3.11

Koordinator

Person, der vom Hersteller oder *Prüfer* [3.12] die Verantwortung für die gesamte Leistungsbewertung übertragen wurde

3.12

Prüfer

Person, die für die Durchführung der Leistungsbewertung an einem bestimmten Ort verantwortlich ist