


# DIN EN ISO 16140-4:2025-07 (D)

Mikrobiologie der Lebensmittelkette - Verfahrensvalidierung - Teil 4:  
Arbeitsvorschrift für die Einzellabor-Verfahrensvalidierung (ISO 16140-4:2020 + Amd  
1:2024); Deutsche Fassung EN ISO 16140-4:2020 + A1:2024

---

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	9
<b>A1</b> Europäisches Vorwort der Änderung <b>A1</b> .....	10
Vorwort.....	11
<b>A1</b> Vorwort der Änderung <b>A1</b> .....	12
Einleitung.....	13
1 Anwendungsbereich.....	18
2 Normative Verweisungen.....	18
3 Begriffe.....	19
4 Allgemeine Grundsätze der Einzellabor-Validierung von Nachweis- oder Quantifizierungsverfahren.....	21
4.1 Allgemeines.....	21
4.2 Grundsätze des faktoriellen Ansatzes.....	23
4.3 Grundsätze des konventionellen Ansatzes.....	23
5 Technische Arbeitsvorschrift für die Validierung — Faktorieller Ansatz.....	25
5.1 Qualitative Verfahren.....	25
5.1.1 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung mit Bezug auf ein Referenzverfahren.....	25
5.1.2 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung ohne Bezug auf ein Referenzverfahren.....	32
5.2 Quantitative Verfahren.....	36
5.2.1 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung mit Bezug auf ein Referenzverfahren.....	36
5.2.2 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung ohne Bezug auf ein Referenzverfahren.....	40
6 Technische Arbeitsvorschrift für die Validierung – Konventioneller Ansatz.....	41
6.1 Qualitative Verfahren.....	41
6.1.1 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung mit Bezug auf ein Referenzverfahren.....	41
6.1.2 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung ohne Bezug auf ein Referenzverfahren.....	42
6.2 Quantitative Verfahren.....	43
6.2.1 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung mit Bezug auf ein Referenzverfahren.....	43
6.2.2 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung ohne Bezug auf ein Referenzverfahren.....	46
7 Zusammenfassung der Zulässigkeitsgrenzen.....	48
Anhang A (informativ) Liste der Faktoren und Faktorniveaus für die faktorielle Verfahrensvalidierung.....	50
Anhang B (informativ) Berechnung der laborinternen Vergleichpräzision für qualitative Verfahren basierend auf der LOD <sub>50</sub> -Studie nach 6.1.2.3.....	53
Anhang C (informativ) Beispiel für eine faktorielle Studie zur Einzellabor- Verfahrensvalidierung bei einem quantitativen Verfahren mit Bezug auf ein Referenzverfahren.....	55
C.1 Allgemeines.....	55
C.2 Studiendesign.....	55
C.3 Berechnungen und Zusammenfassung der Daten.....	58
C.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	58

C.3.2	Relative Richtigkeit .....	58
C.3.3	Genauigkeitsprofil .....	58
C.3.4	Präzisionsdaten .....	61
C.3.5	Auswertung .....	61
Anhang D (informativ) Beispiel für eine faktorielle Studie zur Einzellabor- Verfahrensvalidierung bei einem qualitativen Verfahren mit Bezug auf ein Referenzverfahren.....		62
Anhang E (informativ) Beispiel für eine faktorielle Studie zur Einzellabor- Verfahrensvalidierung zur Variabilität von LOD <sub>50</sub> eines qualitativen Verfahrens ohne Bezug auf ein Referenzverfahren.....		67
Anhang F (informativ) Bestimmung der Präzision bei Instabilität der künstlich kontaminierten Proben.....		71
F.1	Allgemeines.....	71
F.2	Anpassung der Messwerte anhand eines linearen Trends.....	71
F.3	Anpassung des Messwertes anhand eines Referenzverfahrens .....	72
Anhang G (informativ) Arbeitsvorschrift für die Einzellabor-Validierung von alternativen Verfahren für mikrobiologische Bestätigungs- und Typisierungsprüfungen .....		74
Anhang H (normativ)  Validierung einer größeren Prüfmenge für qualitative Verfahren .....		75
H.1	Allgemeines.....	75
H.2	Auswahl der Einheit und Anzahl von untersuchten Proben und Parallelproben .....	76
H.3	Berechnung und Auswertung der RLOD .....	77
Literaturhinweise .....		81

## Bilder

Bild 1	— Flussdiagramm zur Anwendung der Normenreihe ISO 16140 .....	14
Bild 2	— Verwendung von validierten alternativen Bestätigungsverfahren (siehe ISO 16140-6) .....	15
Bild 3	— Design für Laborant „a“ .....	29
Bild C.1	— Anweisungen für Laborant „a“ .....	57
Bild C.2	— Anweisungen für Laborant „b“ .....	57
Bild C.3	— Genauigkeitsprofil.....	61
Bild H.1	— Schritte zur Validierung einer größeren Prüfmenge und die Implementierung in einem Labor .....	76
Bild H.2	— Ergebnisse der RLOD-Berechnungen für die Verwendung einer größeren Prüfmenge bei Untersuchungen auf <i>Salmonella</i> in Kakaopulver .....	79
Bild H.3	— Ergebnisse der RLOD-Berechnungen für die Verwendung einer größeren Prüfmenge bei Untersuchungen auf <i>Cronobacter</i> in Säuglingsmilchnahrung.....	80

## Tabellen

Tabelle 1	— Übersicht über die unterschiedlichen in der Normenreihe ISO 16140 beschriebenen Arbeitsvorschriften zur Validierung.....	16
-----------	---	----

Tabelle 2 — Anzahl der erforderlichen Untersuchungen für eine Verfahrensvalidierung je (Lebensmittel-)Kategorie für den faktoriellen und den konventionellen Ansatz.....	23
Tabelle 3 — Studiendesign für eine faktorielle, orthogonale Studie für qualitative Verfahren mit Bezug auf ein Referenzverfahren; je (Lebensmittel-)Kategorie.....	28
Tabelle 4 — Zusammenfassung der Ergebnisse aus dem Referenz- und dem alternativen Verfahren auf dem Teilniveau $L_1$ für jede (Lebensmittel-)Kategorie und jede (Lebensmittel-)Art auf der Grundlage des in Tabelle 3 dargestellten Studiendesigns.....	30
Tabelle 5 — Parameter und Werte für Zulässigkeitsgrenzen (AL) für ein gepaartes und ungepaartes Studiendesign mit Bezug auf die Anzahl der verwendeten Kategorien .....	31
Tabelle 6 — Studiendesign für eine faktorielle, orthogonale Studie für qualitative Verfahren ohne Bezug auf ein Referenzverfahren; je (Lebensmittel-)Kategorie.....	33
Tabelle 7 — Studiendesign für eine faktorielle Studie zur Validierung eines quantitativen Verfahrens mit Bezug auf ein Referenzverfahren; je (Lebensmittel-)Kategorie .....	37
Tabelle 8 — Übersicht über die Zulässigkeitsgrenzen .....	48
Tabelle A.1 — Beispiele für Faktoren und ihre Niveaus.....	51
Tabelle C.1 — (Lebensmittel-)Einheiten und Kontaminationsniveaus.....	55
Tabelle C.2 — Untersuchungsdesign .....	56
Tabelle C.3 — Ergebnisse der Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung .....	58
Tabelle C.4 — Zusammenfassung der relativen Richtigkeit .....	59
Tabelle C.5 — Tabellarische Ergebnisse für das Genauigkeitsprofil .....	60
Tabelle C.6 — Tabellarische Ergebnisse für die Präzisionsdaten .....	61
Tabelle D.1 — Design für alternatives und Referenzverfahren (teilweise und hohe Kontamination).....	62
Tabelle D.2 — Untersuchungsergebnisse .....	63
Tabelle D.3 — Empfindlichkeitsanalyse (Teilniveau $L_1$ ).....	64
Tabelle D.4 — Faktoranalyse für beide Verfahren im Hinblick auf die RLOD.....	65
Tabelle E.1 — Design und Untersuchungsergebnisse .....	68
Tabelle E.2 — $LOD_{50}$ -Werte je eingestelltem Sollwert .....	69
Tabelle E.3 — Ergebnisse der Analyse der faktoriellen Auswirkungen.....	70
Tabelle H.1 — Ergebnisse eines Versuchs zur RLOD-Bestimmung für die Verwendung einer größeren Prüfmenge bei Untersuchungen auf <i>Salmonella</i> in Kakaopulver .....	78
Tabelle H.2 — Ergebnisse eines Versuchs zur RLOD-Bestimmung für die Verwendung einer größeren Prüfmenge bei Untersuchungen auf <i>Cronobacter</i> in Säuglingsmilchnahrung.....	79