DIN EN ISO 16140-4:2026-02 (D)

Mikrobiologie der Lebensmittelkette - Verfahrensvalidierung - Teil 4: Arbeitsvorschrift für die Einzellabor-Verfahrensvalidierung (ISO 16140-4:2020 + Amd 1:2024 + Amd 2:2025); Deutsche Fassung EN ISO 16140-4:2020 + A1:2024 + A2:2025

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort 8

A1 Europäisches Vorwort der Änderung A1 9

A2 Europäisches Vorwort der Änderung 2 A2 10

Vorwort 11

A1 Vorwort der Änderung A1 12

A2 Vorwort der Änderung 2 A2 13

Einleitung 14

1 Anwendungsbereich 20

2 Normative Verweisungen 20

3 Begriffe 21

4 Allgemeine Grundsätze der Einzellabor-Validierung von Nachweis- oder Quantifizierungsverfahren 23
4.1 Allgemeines 23
4.2 Grundsätze des faktoriellen Ansatzes 25
4.3 Grundsätze des konventionellen Ansatzes 25

5 Technische Arbeitsvorschrift für die Validierung — Faktorieller Ansatz 27
5.1 Qualitative Verfahren 27
5.1.1 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung mit Bezug auf ein Referenzverfahren 27
5.1.2 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung ohne Bezug auf ein Referenzverfahren 34
5.2 Quantitative Verfahren 38
5.2.1 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung mit Bezug auf ein Referenzverfahren 38
5.2.2 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung ohne Bezug auf ein Referenzverfahren 42

6 Technische Arbeitsvorschrift für die Validierung – Konventioneller Ansatz 43
6.1 Qualitative Verfahren 43
6.1.1 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung mit Bezug auf ein Referenzverfahren 43
6.1.2 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung ohne Bezug auf ein Referenzverfahren 44
6.2 Quantitative Verfahren 46
6.2.1 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung mit Bezug auf ein Referenzverfahren 46
6.2.2 Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung ohne Bezug auf ein Referenzverfahren 48

7 Zusammenfassung der Zulässigkeitsgrenzen 50

Anhang A (informativ) Liste der Faktoren und Faktorniveaus für die faktorielle Verfahrensvalidierung 52

Anhang B (informativ) Berechnung der laborinternen Vergleichpräzision für qualitative Verfahren basierend auf der LOD_{50}-Studie nach 6.1.2.3 55

Anhang C (informativ) Beispiel für eine faktorielle Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung bei einem quantitativen Verfahren mit Bezug auf ein Referenzverfahren 57
C.1 Allgemeines 57
C.2 Studiendesign 57

C.3 Berechnungen und Zusammenfassung der Daten ... 60
C.3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse ... 60
C.3.2 Relative Richtigkeit ... 60
C.3.3 Genauigkeitsprofil ... 60
C.3.4 Präzisionsdaten ... 63
C.3.5 Auswertung ... 63

Anhang D (informativ) Beispiel für eine faktorielle Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung bei einem qualitativen Verfahren mit Bezug auf ein Referenzverfahren ... 64

Anhang E (informativ) Beispiel für eine faktorielle Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung zur Variabilität von LOD_{50} eines qualitativen Verfahrens ohne Bezug auf ein Referenzverfahren ... 68

Anhang F (informativ) Bestimmung der Präzision bei Instabilität der künstlich kontaminierten Proben ... 72
F.1 Allgemeines ... 72
F.2 Anpassung der Messwerte anhand eines linearen Trends ... 72
F.3 Anpassung des Messwertes anhand eines Referenzverfahrens ... 73

Anhang G (informativ) Arbeitsvorschrift für die Einzellabor-Validierung von alternativen Verfahren für mikrobiologische Bestätigungs- und Typisierungsprüfungen ... 75

Anhang H (normativ) A1 Validierung einer größeren Prüfmenge für qualitative Verfahren ... 76
H.1 Allgemeines ... 76
H.2 Auswahl der Einheit und Anzahl von untersuchten Proben und Parallelproben ... 77
H.3 Berechnung und Auswertung der RLOD ... 78

Anhang I (informativ) Arbeitsvorschrift für die Einzellabor-Validierung von Verfahren zur Identifizierung von Mikroorganismen ... 82

Literaturhinweise ... 84

Bilder

Bild 1 — Flussdiagramm zur Anwendung der Normenreihe ISO 16140 ... 15

Bild 2 — Verwendung von validierten alternativen Bestätigungsverfahren (siehe ISO 16140-6) ... 16

Bild 3 — Design für Laborant „a“ ... 31

Bild C.1 — Anweisungen für Laborant „a“ ... 59

Bild C.2 — Anweisungen für Laborant „b“ ... 59

Bild C.3 — Genauigkeitsprofil ... 63

Bild H.1 — Schritte zur Validierung einer größeren Prüfmenge und die Implementierung in einem Labor ... 77

Bild H.2 — Ergebnisse der RLOD-Berechnungen für die Verwendung einer größeren Prüfmenge bei Untersuchungen auf *Salmonella* in Kakaopulver ... 80

Bild H.3 — Ergebnisse der RLOD-Berechnungen für die Verwendung einer größeren Prüfmenge bei Untersuchungen auf *Cronobacter* in Säuglingsmilchnahrung ... 81

Bild I.1 — Beispiele für die Vorgehensweise bei der Bestimmung der Anzahl von zu untersuchenden Stämmen ... 82

Tabellen

Tabelle 1 — Übersicht über die unterschiedlichen in der Normenreihe ISO 16140 beschriebenen Arbeitsvorschriften zur Validierung ... 18

Tabelle 2 — Anzahl der erforderlichen Untersuchungen für eine Verfahrensvalidierung je (Lebensmittel-)Kategorie für den faktoriellen und den konventionellen Ansatz 25

Tabelle 3 — Studiendesign für eine faktorielle, orthogonale Studie für qualitative Verfahren mit Bezug auf ein Referenzverfahren; je (Lebensmittel-)Kategorie 30

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 32

Tabelle 5 — Parameter und Werte für Zulässigkeitsgrenzen (AL) für ein gepaartes und ungepaartes Studiendesign mit Bezug auf die Anzahl der verwendeten Kategorien 33

Tabelle 6 — Studiendesign für eine faktorielle, orthogonale Studie für qualitative Verfahren ohne Bezug auf ein Referenzverfahren; je (Lebensmittel-)Kategorie 35

Tabelle 7 — Studiendesign für eine faktorielle Studie zur Validierung eines quantitativen Verfahrens mit Bezug auf ein Referenzverfahren; je (Lebensmittel-)Kategorie 39

Tabelle 8 — Übersicht über die Zulässigkeitsgrenzen 51

Tabelle A.1 — Beispiele für Faktoren und ihre Niveaus 53

Tabelle C.1 — (Lebensmittel-)Einheiten und Kontaminationsniveaus 57

Tabelle C.2 — Untersuchungsdesign 58

Tabelle C.3 — Ergebnisse der Studie zur Einzellabor-Verfahrensvalidierung 60

Tabelle C.4 — Zusammenfassung der relativen Richtigkeit 61

Tabelle C.5 — Tabellarische Ergebnisse für das Genauigkeitsprofil 62

Tabelle C.6 — Tabellarische Ergebnisse für die Präzisionsdaten 63

Tabelle D.1 — Design für alternatives und Referenzverfahren (teilweise und hohe Kontamination) 64

Tabelle D.2 — Untersuchungsergebnisse 64

Tabelle D.3 — Empfindlichkeitsanalyse (Teilniveau L_1) 66

Tabelle D.4 — Faktoranalyse für beide Verfahren im Hinblick auf die RLOD 67

Tabelle E.1 — Design und Untersuchungsergebnisse 69

Tabelle E.2 — LOD_{50}-Werte je eingestelltem Sollwert 70

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 *Salmonella* in Kakaopulver 79

Tabelle H.2 — Ergebnisse eines Versuchs zur RLOD-Bestimmung für die Verwendung einer größeren Prüfmenge bei Untersuchungen auf *Cronobacter* in Säuglingsmilchnahrung 80