

**Erstellen der Geltungsbereiche für die Anerkennung  
von Medizinischen Laboratorien und Prüflaboratorien  
für In-vitro-Diagnostika**

**1200\_HI01IVD**

Dieses Hinweisblatt behandelt die Erstellung der Geltungsbereiche von folgenden anerkannten bzw. akkreditierten Bereichen:

1. Erhebung klinischer Daten in Medizinischen Laboratorien
2. Erhebung klinischer Daten im Rahmen von Leistungsbewertungsprüfungen in Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika
3. Chargenfreigabe in Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika
4. Vergleichende Prüfungen in Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika

**In allen 4 Bereichen wird nach diesen Prüfgebieten eingeteilt:**

Klinische Chemie, Immunologie, Humangenetik, Mikrobiologie, Virologie, Transfusionsmedizin/ Immunhämatologie, Patientennahe Untersuchungen (Point-of-Care-Testing – POCT)

## **1. Erhebung klinischer Daten in der Laboratoriumsmedizin**

Für die vergleichbare Darstellung des Geltungsbereiches werden die von den Medizinischen Laboratorien durchgeführten Untersuchungsverfahren unterschiedlichen Untersuchungsgebieten zugeordnet. Untersuchungsverfahren, die auf vergleichbaren Nachweis-/ Messprinzipien bzw. Techniken beruhen, werden zusätzlich noch in Untersuchungsarten zusammengefasst.

Bei der Angabe des Geltungsbereichs der Anerkennung wird unterschieden nach **Untersuchungsgebiet, Untersuchungsgut und Untersuchungsart**.

### **1.1 Untersuchungsgebiet**

In der ersten Spalte der Tabelle werden die Prüfungen zu Untersuchungsgebieten zusammengefasst. Die Untersuchungsgebiete orientieren sich an der Einteilung der in Laboratorien für medizinische Analysen relevanten medizinischen Fachgebiete. Diese Gliederung wurde vom „Sektorkomitee Medizinische Laboratorien“ bestätigt. Die unten gelisteten Untersuchungsgebiete werden derzeit unterschieden. Diese Auflistung ist nicht abschließend. Sollten zur Beantragung der Anerkennung vorgesehene Untersuchungen nicht diesen Gebieten zugeordnet werden können, sind nach Zustimmung des Sektorkomitees auch weitere Definitionen für Untersuchungsgebiete möglich.

Folgende Untersuchungsgebiete werden derzeit unterschieden:

- Klinische Chemie (einschließlich Endokrinologie, Hämatologie, Hämostaseologie, Klinische Toxikologie, Molekularbiologie in der Klinischen Chemie, Therapeutisches Drug Monitoring (TDM))
- Immunologie (einschließlich Allergologie, Immungenetik, Molekularbiologie in der Immunologie)
- Humangenetik (einschließlich Molekulare Humangenetik, Zytogenetik)
- Mikrobiologie (einschließlich Bakteriologie, Infektionsserologie, Molekularbiologie in der Infektionsdiagnostik, Mykobakteriologie, Mykologie, Parasitologie)
- Virologie (einschließlich Infektionsserologie, Molekularbiologie in der Virologie)

- Transfusionsmedizin/Immunhämatologie (einschließlich Blutgruppenserologie, Transfusionsserologie)
- Patientennahe Untersuchungen (Point-of-Care-Testing – POCT)

### **Hinweis zur Handhabung: 1.3 Untersuchungsgut**

In der zweiten Spalte wird jeweils das Untersuchungsgut in Kategorien oder im Einzelnen aufgelistet, an dem die Untersuchung vorgenommen wird. Im Allgemeinen handelt es sich hier um humane körpereigene bzw. körperfremde Substanzen:

Blut (z.B. Vollblut, Nabelschnurblut, Blutspuren), Eiter, Ejakulat, Fruchtwasser, Liquor, Magensaft, Plasma, Serum, Sputum, Stuhl, Urin

Abstriche (z.B. Analabstrich, Hautabstrich, Zungenabstrich)

Gewebe und Knoten (z.B. Lymphknoten, Milz)

Punktate (z.B. Gelenkpunktat, Pleurapunktat)

Sekrete (z.B. Tracheobronchialsekret)

Wässrige Flüssigkeiten (z.B. Drainageflüssigkeit, Fistelflüssigkeit)

Zellen und Zellkulturen (z.B. primäre Zellen)

Hinweis: Die in den Klammern aufgeführten Beispiele werden in der Spalte Untersuchungsgut nicht angegeben (siehe Beispiel 1).

### **1.4 Untersuchungsart**

In der dritten Spalte ist die Untersuchungsart mit den untersetzten Verfahren (Untersuchungsverfahren) angegeben, nach der die Untersuchung durchgeführt wird. Unter **Anhang 1** dieses Hinweisblattes werden die gängigen Nachweis-/Messprinzipien bzw. Techniken alphabetisch aufgelistet und gegebenenfalls zur weiteren Unterteilung/Präzisierung zusätzlich durch einen Spiegelstrich gekennzeichnet. In eckige Klammern gesetzte Begriffe zeigen an, dass diese Untersuchungen zwar zur jeweiligen Untersuchungsart gehören, aus systematischen Gründen aber unter der in der Fußnote angegebenen Untersuchungsart gelistet werden.

### **1.5 Regelwerke**

Die Regelwerke werden im Geltungsbereich nicht einzeln aufgezählt, müssen aber der ZLG als vollständige Liste vorliegen. **Dies kann vorzugsweise mit der Excelliste „Untersuchungsgebiete, -arten und -verfahren in Medizinischen Laboratorien“ (212\_AN01), die als Download auf der ZLG-Homepage zur Verfügung steht, erfolgen.**

### **1.6 Unterschriftsberechtigte**

Unterschriftsberechtigte, d. h. zur Befundunterzeichnung berechtigte Personen, sind autorisiertes medizinisch-wissenschaftliches Personal des Laboratoriums. Sie erfüllen die Qualifikationsanforderungen, die in den Regeln für die Akkreditierung und Anerkennung von Laboratorien (210 RE01, Punkt 5.1.2) beschrieben sind. Bitte benennen Sie die Personen mit Titel, Vornamen, Namen und Bereich der Unterschriftsberechtigung (Untersuchungsgebiete). Besteht die Berechtigung für alle Untersuchungsgebiete, erfolgt der Eintrag „alle Bereiche“.

**Beispiel 1: Erhebung klinischer Daten in der Laboratoriumsmedizin**

Untersuchungsgebiet	Untersuchungsgut	Untersuchungsart
<b>Klinische Chemie</b> (einschließlich Hämatologie)	Blut, Plasma, Serum, Urin, Punktate, Wässrige Flüssigkeiten	<b>Aggregometrie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombozytenaggregationstest</li> </ul> <b>Chromatographie</b> <u>Trennverfahren</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gaschromatographie (GC)</li> </ul> <u>Nachweisverfahren</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Flammenionisations-Detektion (FID)</li> </ul> <b>Mikroskopie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoreszenzmikroskopie               <ul style="list-style-type: none"> <li>– direkte Immunfluoreszenz-mikroskopie</li> </ul> </li> <li>• Hellfeldmikroskopie               <ul style="list-style-type: none"> <li>– nach Anfärbung mittels Farbstoffen</li> <li>– ohne Anfärbung</li> </ul> </li> <li>• Polarisationsmikroskopie</li> </ul>

## 2. Erhebung klinischer Daten im Rahmen von Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika

Bei der Angabe des Geltungsbereichs für die Erhebung klinischer Daten im Rahmen von Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika wird unterschieden nach **Prüfgebiet, Prüfgegenstand und Prüfungsart**.

### 2.1 Prüfgebiet

In der ersten Spalte der Tabelle werden die Prüfungen zu Prüfgebieten zusammengefasst. Die Prüfgebiete entsprechen den Untersuchungsgebieten bei der Erhebung klinischer Daten in der Laboratoriumsmedizin.

### 2.2 Prüfgegenstand

In der zweiten Spalte wird der Prüfgegenstand aufgenommen. Hierbei werden die In-vitro-Diagnostika nach Anhang II der Richtlinie 98/79/EG wie folgt unterschieden:

- Klinische Chemie

In-vitro-Diagnostika mit zugehörigen Reagenzien, einschließlich Kalibrier- und Kontrollmaterialien nach Richtlinie 98/79/EG:

In-vitro-Diagnostika des Anhangs II, Liste B (Phenylketonurie, PSA, Blutzuckerbestimmung) und Sonstige IVD

- Immunologie

In-vitro-Diagnostika mit zugehörigen Reagenzien, einschließlich Kalibrier- und Kontrollmaterialien nach Richtlinie 98/79/EG:

Sonstige IVD

- Humangenetik

In-vitro-Diagnostika mit zugehörigen Reagenzien, einschließlich Kalibrier- und Kontrollmaterialien nach Richtlinie 98/79/EG:

In-vitro-Diagnostika des Anhangs II, Liste B (Trisomie 21) und Sonstige IVD

- Mikrobiologie

In-vitro-Diagnostika mit zugehörigen Reagenzien, einschließlich Kalibrier- und Kontrollmaterialien nach Richtlinie 98/79/EG:

In-vitro-Diagnostika des Anhangs II, Liste B (Chlamydien, Toxoplasmose) und Sonstige IVD

- Virologie

In-vitro-Diagnostika mit zugehörigen Reagenzien, einschließlich Kalibrier- und Kontrollmaterialien nach Richtlinie 98/79/EG:

In-vitro-Diagnostika des Anhangs II, Liste A (HIV 1, HIV 2, HTLV I, HTLV II, Hepatitis B, C und D, vCJK), Liste B (Röteln, Zytomegalovirus) und Sonstige In-vitro-Diagnostika

- Transfusionsmedizin/Immunhämatologie

In-vitro-Diagnostika mit zugehörigen Reagenzien, einschließlich Kalibrier- und Kontrollmaterialien nach Richtlinie 98/79/EG:

In-vitro-Diagnostika des Anhangs II, Liste A (ABNull-System, Rhesus (C,c,D,E,e), Kellsystem), Liste B (Duffy-System, Kidd-System, Irreguläre Anti-Erythrozyten-Antikörper, HLA-Gewebetypen:DR, A, B) und Sonstige In-vitro-Diagnostika

- Patientennahe Untersuchungen (Point-of-Care-Testing –POCT)  
 In-vitro-Diagnostika mit zugehörigen Reagenzien, einschließlich Kalibrier- und Kontrollmaterialien nach Richtlinie 98/79/EG:  
 In-vitro-Diagnostika des Anhangs II, Liste B (Blutzuckerbestimmung) und Sonstige In-vitro-Diagnostika

### 2.3 Prüfungsart

Die Prüfungsarten entsprechen den Untersuchungsarten bei der Erhebung klinischer Daten in der Laboratoriumsmedizin.

### 2.4 Regelwerke und Unterschriftsberechtigte

Bzgl. der Regelwerke und Unterschriftsberechtigten gelten die bei der Erhebung klinischer Daten in der Laboratoriumsmedizin gemachten Hinweise.

#### **Beispiel 2: Erhebung klinischer Daten im Rahmen von Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika**

Prüfgebiet	Prüfgegenstand	Prüfungsart
<b>Klinische Chemie</b> (einschließlich Hämatologie)	In-vitro-Diagnostika mit zugehörigen Reagenzien, einschließlich Kalibrier- und Kontrollmaterialien nach Richtlinie 98/79/EG: In-vitro-Diagnostika des Anhangs II, Liste B (Phenylketonurie, Blutzuckerbestimmung) und Sonstige In-vitro-Diagnostika	<b>Aggregometrie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombozytenaggregationstest</li> </ul> <b>Chromatographie</b> <u>Trennverfahren</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gaschromatographie (GC)</li> </ul> <u>Nachweisverfahren</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Flammenionisations-Detektion (FID)</li> </ul> <b>Mikroskopie</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluoreszenzmikroskopie               <ul style="list-style-type: none"> <li>– direkte Immunfluoreszenzmikroskopie</li> </ul> </li> <li>• Hellfeldmikroskopie               <ul style="list-style-type: none"> <li>– nach Anfärbung mittels Farbstoffen</li> <li>– ohne Anfärbung</li> </ul> </li> <li>• Polarisationsmikroskopie</li> </ul>

### 3. Überprüfung der hergestellten Produkte (Chargenfreigabe) in Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika

Bei der Angabe des Geltungsbereichs für die Chargenfreigabe von In-vitro-Diagnostika wird unterschieden nach **Prüfgebiet, Prüfgegenstand und Prüfungsart**.

#### 3.1 Prüfgebiet

In der ersten Spalte der Tabelle werden die Prüfungen zu Prüfgebieten zusammengefasst. Die Prüfgebiete entsprechen den Untersuchungsgebieten bei der Erhebung klinischer Daten in der Laboratoriumsmedizin.

#### 3.2 Prüfgegenstand

In der zweiten Spalte wird der Prüfgegenstand aufgenommen. Die Prüfgegenstände entsprechen den Prüfgegenständen der Erhebung klinischer Daten im Rahmen von Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika.

#### 3.3 Prüfungsart

Die Prüfungsarten entsprechen den Untersuchungsarten bei der Erhebung klinischer Daten in der Laboratoriumsmedizin.

#### 3.4 Regelwerke und Unterschriftsberechtigte

Bzgl. der Regelwerke und Unterschriftsberechtigten gelten die bei der Erhebung klinischer Daten in der Laboratoriumsmedizin gemachten Hinweise.

#### **Beispiel 3: Chargenfreigabe von In-vitro-Diagnostika**

Prüfgebiet	Prüfgegenstand	Prüfungsart
Immunologie	Reagenzien, Reagenzprodukte einschließlich Kalibrier- und Kontrollmaterialien nach Richtlinie 98/79/EG  zum Nachweis, zur Bestätigung und zur quantitativen Bestimmung von Infektionsmarkern <ul style="list-style-type: none"> <li>– HIV-1</li> <li>– Hepatitis B, C</li> <li>– Röteln</li> <li>– Toxoplasmose</li> <li>– Humanes Cytomegalievirus</li> </ul>	<b>Ligandenassays</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chemilumineszenzimmunoassay</li> <li>• Enzymimmunoassay</li> </ul>

## 4. Vergleichende Prüfungen in Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika

Bei der Angabe des Geltungsbereichs für vergleichende Prüfungen von In-vitro-Diagnostika wird unterschieden nach **Prüfgebiet**, **Prüfgegenstand/Produkt(kategorie)**, **Prüfungsart/Prüfung** und **Regelwerk/Prüfverfahren**.

### 4.1 Prüfgebiet

In der ersten Spalte der Tabelle werden die Prüfungen zu Prüfgebieten zusammengefasst. Die Prüfgebiete entsprechen den Untersuchungsgebieten bei der Erhebung klinischer Daten in der Laboratoriumsmedizin.

### 4.2 Prüfgegenstand/Produkt(kategorie)

In der zweiten Spalte wird der Prüfgegenstand aufgenommen. Der Prüfgegenstand bezeichnet das zu untersuchende In-vitro-Diagnostikum (z. B. Nährmedien). Wie genau der Prüfgegenstand definiert werden kann, ist von der Prüfungsart und vom Regelwerk abhängig.

### 4.3 Prüfungsart

Die Prüfungsarten fassen die Prüfverfahren der Regelwerke zusammen.

### 4.4 Regelwerke

Für die vergleichenden Prüfungen werden die Regelwerke in der vierten Spalte einzeln aufgeführt.

### 4.5 Unterschriftsberechtigte

Bzgl. der Unterschriftsberechtigten gelten die bei der Erhebung klinischer Daten in der Laboratoriumsmedizin gemachten Hinweise.

#### **Beispiel 4: Vergleichende Prüfungen von In-vitro-Diagnostika**

<b>Prüfgebiet</b>	<b>Prüfgegenstand Produkt(kategorie)</b>	<b>Prüfungsart Prüfung</b>	<b>Regelwerk Prüfverfahren</b>
Klinische Chemie	Blutzuckermesssysteme zur Eigenanwendung bei Diabetes mellitus	Prüfungen im Rahmen der Leistungsbewertung - Bewertung der analytischen Leistung	DIN EN ISO 15197

## Anhang 1 Untersuchung von humanen körpereigenen oder körperfremden Substanzen und Zellen – Untersuchungsarten/-verfahren

Dieser Anhang gilt für die Erhebung klinischer Daten in Medizinischen Laboratorien, für die Erhebung klinischer Daten im Rahmen von Leistungsbewertungsprüfungen in Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika und für die Chargenfreigabe in Prüflaboratorien für In-vitro-Diagnostika. Die Untersuchungs- bzw. Prüfarten und -verfahren werden in der 3. Spalte dargestellt. Die folgende Liste wurde in einem mehrstufigen Abstimmungsprozess mit den Fachgesellschaften abgestimmt. Sie wurde von der gLP-Kommission der Arbeitsgemeinschaft Medizinische Laboratoriumsdiagnostik (AML) sowie den Sektorkomitees Medizinische Laboratorien der DAkkS und der ZLG bestätigt und am 25.02.2013 von der DAkkS und der ZLG in Kraft gesetzt.

Die Liste der Untersuchungsarten und -verfahren spiegelt den aktuell gültigen Stand wider, erhebt jedoch **keinen Anspruch auf Vollständigkeit**. Sie kann bei Bedarf erweitert werden. Änderungen und Erweiterungen der folgenden Auflistung bedürfen der Zustimmung der Sektorkomitees.

### Agglutinationsteste

- Gruber-Agglutinationstest
- Hämagglutinationshemmtest<sup>1</sup>
- Hämagglutinationstest<sup>2</sup>
- Hämagglutinationstest mit Eluat nach Antikörper-Elution/Absprengung
- Partikelagglutinationstest<sup>3</sup>
- Widal-Agglutinationstest

### Aggregometrie

- Thrombozytenaggregationstest

### Aräometrie

- Bestimmung der relativen Dichte

### Chromatographie<sup>4</sup>

#### Trennverfahren

- Dünnschichtchromatographie (DC)
- Flüssigkeitschromatographie (LC)
- Gaschromatographie (GC)

<sup>1</sup> z.B. Hämadsorptionshemmtest

<sup>2</sup> z.B. Hämadsorptionstest

<sup>3</sup> z.B. Latexagglutinationstest

<sup>4</sup> Für die Akkreditierung: Die Untersuchungsart Chromatographie wird durch die Kombination von Trennverfahren und Nachweisverfahren beschrieben. Sie wird jeweils in getrennten Tabellen wie folgt dargestellt: Chromatographie (Gaschromatographie (GC), Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC)...).

Für die Anerkennung: Die Ausweisung der Untersuchungsart Chromatographie erfolgt wie oben dargestellt.

- Hochleistungsflüssigkeitschromatographie, Ultrahochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC, UHPLC)
- Immunchromatographie (IC)
- Säulenchromatographie (CC)

#### Nachweisverfahren

- Chemilumineszenz-Detektion (CD)
- Diodenarray-Detektion (DAD)
- Elektrochemische-Detektion (ECD)
- Flammenionisations-Detektion (FID)
- Fluoreszenz-Detektion (FD)
- Infrarot-Detektion (IRD)
- Massenspektrometrische Detektion (MS, MS-MS, TOF<sup>5</sup>-MS, Q-TOF<sup>6</sup>-MS)
- Radioaktivitäts-Detektion (RaD)
- Reaktions-Detektion (RD)
- Refraktometrische Detektion (RID)
- UV/VIS-Detektion (UV/VISD)

#### **Chromosomenanalyse**

- Chromosomenanalyse aus Chorionzotten/Plazentagewebe
  - Direktpräparation
  - Zellkultur
- Chromosomenanalyse aus Fruchtwasserzellen
  - In situ Methode
  - Trypsinisierungsmethode
- Chromosomenanalyse aus kultiviertem Gewebe (primäre Kulturen, permanente Kulturen<sup>7</sup>)
- Chromosomenanalyse aus nativem bzw. Biopsiegewebe<sup>8</sup>
- Chromosomenanalyse durch Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung (FISH)
  - Chromosomenpainting
  - mit spezifischen Sonden
  - Reverse-FISH
  - Vielfarben-Karyotypisierung
- Interphase-Untersuchungen durch Fluoreszenz-in situ-Hybridisierung (FISH)
- Mutagenitätsprüfung mit zytogenetischen Verfahren
- Untersuchung der Chromosomenbrüchigkeit

<sup>5</sup> TOF = time of flight

<sup>6</sup> Q-TOF = Quadrupole time of flight

<sup>7</sup> z.B. Tumorzelllinien

<sup>8</sup> z.B. Lymphozyten, Abortmaterial, Sputum, Cervixsekret, Urin, Tumormaterial, Knochenmark

- Vergleichende Genom-Hybridisierung an Chromosomen, Oligonukleotid-, BAC-DANN-Arrays

### Durchflusszytometrie

- Durchflusszytometrische Analyse mittels Farb-codierter Beads (partikelbasierte Multiplexassays)
- Durchflusszytometrische Zellzahlbestimmung und –differenzierung<sup>9</sup>
  - Bestimmung zytochemisch-zytometrischer Merkmale
  - Partikelgrößenbestimmung (elektronisch)
  - Partikelzählung, elektronisch oder optisch-elektronisch
  - Streulichtanalyse
  - Fluoreszenzintensität
- Immunphänotypisierung Hämatologie
- Immunphänotypisierung Immunologie
- Zell- und Funktionsanalyse mit Fluoreszenzfarbstoffen oder Antikörpern inkl. Zellproliferationsmessung und Zellzyklusanalysen

### Elektrochemische Untersuchungen

- Amperometrie
  - O<sub>2</sub>-Partialdruck (Clark-Elektrode)
- Coulometrie
- Konduktometrie
- Potentiometrie
  - CO<sub>2</sub>-Partialdruck
  - ionenselektive Elektroden
  - mit Hilfe von Biosensoren
  - pH-Wert
- Voltammetrie

### Elektrophorese

- Gegenstromelektrophorese (Überwanderungselektrophorese)
- Immunfixationselektrophorese
- Isoelektrische Fokussierung
- Isotachophorese
- Kapillarelektrophorese
- Pulsfeldgelelektrophorese
- Rocket-Elektrophorese
- Zonenelektrophorese

<sup>9</sup> inkl. Partikeleigenschaftsbestimmungen (z.B. Blutzellen) mit automatisierten Verfahren

- Agar-, Agarose-, Polyacrylamid-, SDS-Polyacrylamid-, Stärkegel-Elektrophorese
- Celluloseacetat-Elektrophorese

### Empfindlichkeitstestungen von Bakterien, Parasiten, Pilzen, Viren

- Agardiffusionstest
- Agardilutionstest
- Bouillondilutionsverfahren als minimale Hemmkonzentration (MHK)/Break-Point
  - Bestimmung der minimalen bakteriziden Konzentration (MBK)
  - Checkerboard-Titration
  - teilmechanisiert
  - vollmechanisiert
- [genotypische Resistenzbestimmung von Viren (Mutationsanalyse)]
- (modifizierte) Proportionsmethode (Fest- und/oder Flüssigmedien)
- [molekularbiologische Nachweise<sup>10</sup>]
- phänotypische Funktionsteste<sup>11</sup>
- phänotypische Resistenzbestimmung von Viren in Zellkulturen
  - Enzymaktivitätshemmtest
  - Focusreduktionstest
  - Plaquereduktionstest
  - Zell-Lysis-Assay
- trägergebundener Gradientendiffusionstest<sup>12</sup>

### Fällungsmethoden

- chemisch
- physikalisch

### Filtration

- Adsorptionsfiltration
- Membranfiltration
- Ultrafiltration

### Funktionsuntersuchungen am Patienten

- Bestimmung der Blutungszeit
- <sup>13</sup>C-Atemtest
- Desferaltest

<sup>10</sup> z.B. Nachweis von Resistenzgenen; Hinweis: bitte unter Molekularbiologische Untersuchungen eintragen

<sup>11</sup> z.B. modifizierter Hodge-Test (MHT), Double Disc Synergy/DiffusionTest (DDS)

<sup>12</sup> z.B. Epsilometertest

- Durstversuch
- Eisenresorptionstest
- Endokrinologische Funktionstests<sup>13</sup>
- Galactose-Belastungstest
- Oraler Glucosetoleranztest
- Pankreolauryltest
- Xyloseabsorptionstest

### **Keim-/Virusdifferenzierung/-identifizierung/-typisierung**

- biochemisch
  - aufwändig (Bunte Reihe, Mehrkammerverfahren)
  - einfach<sup>14</sup>
  - orientierend<sup>15</sup>
- massenspektrometrische Erregerdifferenzierung (MALDI-TOF-MS)
- [molekularbiologisch<sup>16</sup>]
- Phagentypisierung
- physikalisch
  - HBB-Guanidintest
  - Lösungsmittlempfindlichkeit<sup>17</sup>
  - Säureempfindlichkeit
- [serologisch<sup>18</sup>]

### **Koagulometrie**

- Mechanische Detektionsverfahren
- Optische Detektionsverfahren
- Thrombelastometrie

### **Komplementbindungsreaktion**

(Bitte Einschränkungen in Beschlüssen des Sektorkomitees beachten (5.5–06))

### **Kulturelle Untersuchungen**

- Anreicherungsverfahren
  - Kälteanreicherung
  - nach Vorbehandlung (chemisch, physikalisch)
- bei verschiedenen Temperaturen

<sup>13</sup> z.B. CRH-, TRH-, ACTH-, GNRH-, Pentagastrin-, Secretin-, Clonidin-Test

<sup>14</sup> z.B. Koagulase, Harnstoff, Kligler

<sup>15</sup> z.B. Oxidase, Katalase

<sup>16</sup> Hinweis: bitte unter Molekularbiologische Untersuchungen eintragen

<sup>17</sup> z.B. Äther, Chloroform

<sup>18</sup> Hinweis: bitte z.B. unter Agglutinations-, Neutralisationsteste eintragen

- Blutkulturverfahren
  - teilmechanisiert
  - vollmechanisiert
- Hemmstoffnachweistest
- in CO<sub>2</sub>-angereicherter Atmosphäre
- in mikroaerober oder anaerober Atmosphäre
- Keimzahlbestimmung
  - Focustest
  - Kontakt-(Abklatsch-)Verfahren<sup>19</sup>
  - Plaquetest
  - Plattengussverfahren
- spezifisch (selektiv)
- unspezifisch (nicht selektiv)
- Zellkultur/Gewebekultur
  - Monolayer-Zellkulturen
  - Shell vial assay (Cytospinkultur)
  - Suspensionszellkulturen
  - Toxinnachweis<sup>20</sup>

### Ligandenassays

- Chemilumineszenzimmunoassay (CLIA)
  - Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay (CMIA)
  - Elektrochemilumineszenz-Immunoassay (ECLIA)
  - Luminescent Oxygen Channeling Immunoassay (LOCI)
  - Lumineszenz-Immunoassay (LIA)
- Enzymimmunoassay (EIA)
  - Cloned-Enzyme-Donor-Immunoassay (CEDIA)
  - Enzyme-Linked-Fluorescent-Assay (ELFA)
  - Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay (ELISA)
  - Enzyme-Multiplied-Immunoassay-Technique (EMIT)
  - Mikropartikel-Enzym-Immunoassay (MEIA)
  - In-Vitro-Immuno-chromatographic-Assay (IVIA)
  - Monoclonal Antibody Immobilized Platelet/Granulocyte Assay (MAIPA, MAIGA)

<sup>19</sup> Bezieht sich ausschließlich auf Untersuchungsverfahren am Menschen.

<sup>20</sup> z.B. Verotoxine

- Fluoreszenzimmunoassay (FIA)
  - Fluoreszenzenzymimmunoassay (FEIA)
  - Fluoreszenzpolarisationsimmunoassay (FPIA)
  - Fluoreszenz-Resonanz-Energietransfer-Immunoassay (FRETIA)
  - Neutralisationsimmunfluoreszenz-Assay (NIFA)
- Immundiffusion<sup>21</sup>
- [Immunfluoreszenzteste<sup>22</sup>]
- Immunoblot (Westernblot)
- Ion-Capture-Assay (ICA)
- Immunradiometrischer Assay (IRMA)
- Nephelometrischer Immunoassay (NIA)
- Radioimmunoassay (RIA)
- Rezeptorassay
- Turbidimetrischer Immunoassay (TIA)

### Lysisreaktionen

- Erythrozytolyse<sup>23</sup>
- Lymphozytotoxische Untersuchungen im Rahmen der Gewebeverträglichkeit (HLA-Typisierungen, HLA-Antikörper-Screening, HLA-Cross-Match)
- Lysehemmtest
- osmotische Erythrozytenresistenz (mit photometrischer Verifizierung)

### Mikroskopie

- Dunkelfeldmikroskopie
- Elektronenmikroskopie
  - einfach, direkt aus Untersuchungsmaterial
  - Immunelektronenmikroskopie
  - nach Voranreicherung<sup>24</sup>
  - Raster-Elektronenmikroskopie
  - Transmissions-Elektronenmikroskopie, negative staining
- Fluoreszenzmikroskopie
  - direkte Fluoreszenzmikroskopie mittels Fluorochromen<sup>25</sup>
  - direkte Immunfluoreszenzmikroskopie
  - indirekte Immunfluoreszenzmikroskopie

<sup>21</sup> z.B. Mancini/Ouchterlony/Elek

<sup>22</sup> Hinweis: bitte unter Mikroskopie eintragen

<sup>23</sup> z.B. Hämolyse im Gel Test (HIG)

<sup>24</sup> z.B. mittels Ultrazentrifugation

<sup>25</sup> z.B. Acridinorange, Auramin, Stilbene

- Hellfeldmikroskopie
  - nach Anfärbung mittels Farbstoffen
  - nach immunenzymatischer Anfärbung
  - nach Voranreicherung<sup>26</sup>
  - ohne Anfärbung
  - Zell- und Gewebsvermessung
  - Zellzählung in Zählkammern
- Phasenkontrastmikroskopie (Ringblendenphasenkontrast/Interferenzphasenkontrast)
- Polarisationsmikroskopie

### **Molekularbiologische Untersuchungen<sup>27</sup>**

- Direktnachweis von Zielsequenzen im Untersuchungsmaterial mittels  
**Amplifikationsverfahren**

#### Nachweisverfahren

- Loop Amplification
- Nested PCR (Reamplifikation mit "internem" Primerpaar)
- Nucleic Acid Sequence-Based amplification (NASBA)
- Polymerasekettenreaktion (PCR)
- Transcription mediated amplification (TMA)

#### Detektionsverfahren

- Fragmentlängenbestimmung mittels HPLC
- größenspezifische DNA-Fragmentanalyse in Gelmatrix
- Heteroduplexanalyse  
(Gelelektrophorese, Temperaturgradientengelelektrophorese (TGGE), denaturierende Gradientengelelektrophorese (DGGE), denaturierende Hochdruckflüssigkeitschromatographie (DHPLC), Heteroduplexmobilitätstest (HMA), High-Resolution Melting Curve Analysis (HRM))
- Mikro-/Mini-Satellitenanalyse (Fragmentanalyse, inkl. Short Tandem Repeats (STR) bzw. Variable Number of Tandem Repeats (VNTR))
- Schmelzpunktanalyse der Amplifikationsprodukte mit interkalierendem Farbstoff<sup>28</sup>
- Single Strand Conformation Polymorphism (SSCP)

<sup>26</sup> z.B. mittels Zytozentrifugation

<sup>27</sup> Für die Akkreditierung: Die Untersuchungsart Molekularbiologische Untersuchungen wird durch eine Benennung der verwendeten Technik (Amplifikations- oder Hybridisierungsverfahren) beschrieben. Sie wird jeweils in getrennten Tabellen wie folgt dargestellt: Molekularbiologische Untersuchungen (Amplifikationsverfahren, Hybridisierungsverfahren). Nachweis- und Detektionsverfahren werden dabei nicht separat ausgewiesen. Für die Anerkennung: Die Ausweisung der Molekularbiologischen Untersuchungen erfolgt wie oben dargestellt.

<sup>28</sup> z.B. SYBR Green I

### Sequenzspezifische Detektion der Amplifikationsprodukte *qualitativ* mittels

- Gelelektrophorese mit nachfolgender Hybridisierung mittels spezifischer Oligonukleotid-Sonden
- DNA Sequenzierung (Kapillar- oder gelelektrophoretische Auftrennung)
- mutationsspezifische PCR (Sequence specific primer (SSP-PCR), Amplification refractory mutation system (ARMS))
- mutationsspezifische PCR mit Sonden-Hybridisierung (SSO-PCR), teil- oder vollautomatisiert
- Restriktionsenzymsspaltung der Amplifikate (Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen (RFLP)) mit nachfolgender Fragmentanalyse
- Single Nucleotide Polymorphism (SNP)

### Sequenzspezifische Detektion der Amplifikationsprodukte *qualitativ* oder *quantitativ* mittels

- Fest-flüssig Hybridisierung (Festphasen-gebundene Fangsonden und Enzymimmunoassay-basierende, optisch – und elektrophysikalische Detektion spezifischer Hybridisierungsereignisse)
  - Flüssig-flüssig Hybridisierung<sup>29</sup>
  - Fluoreszenz-markierte Hybridisierungssonden (Real-time PCR)
  - im Mikrotiterplatten-Format/Microbead-Format/reversen Blot Format (Line Probe Assay)/Oligonucleotid-Array Format (Chip)
  - Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA)
  - Next generation sequencing<sup>30</sup>
- Direktnachweis von Zielsequenzen im Untersuchungsmaterial mittels **Hybridisierungsverfahren**
    - Flüssig-flüssig DNA/DNA- oder RNA/DNA-Hybridisierung<sup>31</sup>
    - In situ-Hybridisierung<sup>32</sup>
    - Northern-Blot
    - RNA-Hybridisierung<sup>33</sup>
    - Southern-Blot

### **Neutralisationsteste**

- zum Nachweis blutgruppenspezifischer Antikörper (inkl. Adsorption, Elution)
- zum Nachweis erregerspezifischer Antikörper
- [zur Erregeridentifizierung<sup>34</sup>]

<sup>29</sup> z.B. Hybridization protection assay (HPA)

<sup>30</sup> z.B. Lumineszenz-basierte Sequenzierung

<sup>31</sup> z.B. Hybridization protection assay (HPA), Branched (b-) DNA Hybridisierung, Hybrid capture assay

<sup>32</sup> z.B. FISH

<sup>33</sup> z.B. tRNA oder Bakteriennachweis

<sup>34</sup> Hinweis: bitte unter Keim-/Virus-differenzierung/-identifizierung/-typisierung eintragen

### Osmometrie

- Dampfdruckosmometrie
- Kryoskopie

### Qualitative Untersuchungen (einfache) mit visueller Auswertung

- mit Hilfe von Reagenzträgern
- ohne/mit vorausgegangener Farbreaktion

### Radioaktivitätsmessung<sup>35</sup>

### Rheologie

- Viskosimetrie

### Röntgendiffraktion

- Konkrementanalyse

### Sedimentationsuntersuchungen

- Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

### Spektrometrie<sup>36 37</sup>

- UV-/VIS-Photometrie
- UV-/VIS-Spektrometrie
- NIR-/IR-Spektrometrie
- Nephelometrie/Immunnephelometrie
- Turbidimetrie/Immunturbidimetrie
- Atomabsorptionsspektrometrie (AAS)
- Atomemissionsspektrometrie (AES)
  - Optische Emissionsspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES)
- Atomfluoreszenzspektrometrie (AFS)
- Flammenemissionsspektrometrie
- Fluoreszenzpolarisationsspektrometrie
  - Phosphoreszenzspektrometrie

<sup>35</sup> RIA bitte unter Ligandenassays eintragen

<sup>36</sup> Abweichend zum restlichen Dokument wurde hier die alphabetische Sortierung unterbrochen.

<sup>37</sup> Für die Akkreditierung: Bei der Untersuchungsart Spektrometrie wird zusätzlich das jeweilige Nachweis-/Messprinzip bzw. die jeweilige Technik mit ausgewiesen. Sie wird jeweils in getrennten Tabellen wie folgt dargestellt: Spektrometrie (UV-/VIS-Photometrie, Nephelometrie/Immunnephelometrie, Atomabsorptionsspektrometrie (AAS), ...).

Für die Anerkennung: Die Ausweisung der Spektrometrie erfolgt wie oben dargestellt.

- Fluoreszenzspektrometrie
  - Time-resolved-Fluoreszenzspektrometrie
- Kernresonanzspektrometrie
- Lumineszenzspektrometrie
  - Biolumineszenzmessung
  - Chemilumineszenzspektrometrie
- Massenspektrometrie (MS/MS-MS)
  - ElectroSpray-Ionisation-Tandem-Massenspektrometrie (ESI-TMS)
  - induktiv gekoppelte Plasma-Massenspektrometrie (ICP-MS)
- Reflektometrie/Träger gebundene Untersuchungsverfahren

#### **Tierversuche**

- zum Nachweis/Propagierung von Mikroorganismen
- zum Nachweis von Toxinen
- Xenodiagnostische Untersuchung

#### **Titrimetrie**

#### **Zellfunktionstests**

- Burst-Test (Bestimmung des oxidativen Burst)
- Basophilenstimulationstest
- Granulozyten Aggregationstest
- Lymphozytentransformationstest
- Phagozytostest
- Zellmigrationstest
- Zytokinfreisetzungstest
- Zytotoxizitätstest

#### **Zentrifugation**

- Analytische Ultrazentrifugation
- Hämatokritbestimmung

3.