

Methodenringversuch VAH 2010

Ergebnisdarstellung



Steffen Uhlig
Kirsten Simon
Kirstin Kunath

Dieser Ringversuch wurde im Auftrag des VAH durchgeführt. Die Auswertung und Reporterstellung erfolgte durch die QuoData GmbH. Das Copyright liegt beim VAH und der QuoData GmbH. Der Nachdruck, auch auszugsweise, oder die Einspeicherung und Verarbeitung in digitalen Medien ist nicht gestattet. Anforderungen zur Verlinkung auf anderen Webseiten senden Sie bitte an info@vah-online.de

All rights reserved. © VAH e.V., www.vah-online.de, Bonn / QuoData GmbH, Dresden

Berichterstellung durch

quo data

Gesellschaft für Qualitätsmanagement und Statistik mbH

Kaitzer Str. 135

D-01187 Dresden

Tel : +49 351 40 28 67 0

Fax: +49 351 40 28 67 19

E-mail: info@quodata.de, Webseite www.quodata.de

Autoren

PD Dr. habil. Steffen Uhlig

Kirsten Simon, MBA

Dipl.-Math. Kirstin Kunath

27.01.2011



Inhaltverzeichnis

1	Beschreibung des Testgegenstandes	4
2	Auswertung der Reduktionsfaktoren nach DIN 38402 A 45	4
3	Inaktivierungskurven	13
3.1	Ausreißer	13
4	Overall-Inaktivierungskurven und Standardabweichungen	15
5	Laborspezifische Sensitivitäten	18
6	Gleichwertigkeitsprüfung auf Basis der beiden Prüfmethode EN 13727 und DGHM	20
6.1	Konzentrationspezifische Gleichwertigkeitsprüfung	20
6.2	Gleichwertigkeitsprüfung auf Basis der laborspezifischen Sensitivitäten	20
6.3	Accuracy Profile	21
7	Alternative Berechnung der Kenngrößen auf der Basis jener Laboratorien, die schon am 1. RV teilgenommen haben	22
8	Kenngrößen des 1. VAH Ringversuchs (2009)	23

1 Beschreibung des Testgegenstandes

- VAH-Ringversuch mit 32 Laboratorien
- Quantitativer Suspensionsversuch mod. DGHM-Methode 9 (29 Teilnehmer)
- Quantitativer Suspensionsversuch mod. DIN-EN 13727 (30 Teilnehmer)
- Test mit *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, geringe organische Belastung (0,03% BSA), Testprodukt Glutaraldehyd, Einwirkzeit 60 min

2 Auswertung der Reduktionsfaktoren nach DIN 38402 A 45

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der statistischen Analyse der Reduktionsfaktoren in Abhängigkeit der Konzentrationsstufe und der Methode nach DIN 38402 A 45 wie folgt präsentiert:

1. Tabelle der Ringversuchskennwerte (Tabelle 2-1);
2. Abbildungen der Laborergebnisse (Abbildung 2-1 bis Abbildung 2-4);
3. Z-Score Übersicht (Sollstandardabweichung = 0.8 RF) (Abbildung 2-5)
4. Abbildungen der geschätzten Verteilung der Einzelwerte (Abbildung 2-6);
5. Tabelle der Ergebnisse des Tests auf signifikante Abweichungen zur Normalverteilung (Tabelle 2-2).

Darstellung der Laborergebnisse:

Die Darstellungen der Laborergebnisse zeigen die Einzelwerte, den Mittelwert und die Streuung der ermittelten Reduktionsfaktoren der einzelnen Laboratorien. Je größer eine Box, desto größer ist die Streuung der Einzelwerte dieses Labors. Der Mittelwert eines Labors ist als dunkler Strich in der Box gekennzeichnet. Die Einzelwerte eines Labors werden als kleine Dreiecke dargestellt. Der Gesamtmittelwert ist als schwarze Linie über den gesamten Bildbereich eingezeichnet. Die beiden *breiteren roten Linien* markieren den Bereich um den Gesamtmittelwert, der gerade die zweifache Vergleichstandardabweichung nach unten und nach oben umfasst. Im Fall, dass die zweifache Vergleichstandardabweichung nach unten unterhalb von 0 liegt, wurde darauf verzichtet, diese anzuzeigen, d.h. in diesem Fall ist ein Reduktionsfaktor von 0 als untere Grenze anzusehen. Zudem markieren die beiden *dünnen roten Linien* den entsprechenden Bereich um den Gesamtmittelwert für die Annahme, dass die Vergleichstandardabweichung 0,8 RF beträgt. Des Weiteren wird das 95 %-Konfidenzband des Gesamtmittelwertes als hellgrünes Band gekennzeichnet.

Für eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse wurde die linke Achse (Reduktionsfaktoren) bzgl. einer Konzentrationsstufe für beide Methoden einheitlich gehalten.

Kerndichteschätzung der Verteilung der Einzelwerte:

Die blaue Kurve stellt die Verteilung der Einzelwerte dar. Auf dieser sind die Einzelwerte durch kleine Kreise gekennzeichnet. Die empirische Verteilung der Labormittelwerte ist durch eine hellblaue Treppenfunktion dargestellt, an der rechten Achse ist dazu die Anzahl der Laboratorien abzulesen. Der horizontale braune Balken kennzeichnet den Gesamtmittelwert mit dem zugehörigen 95 %-Konfidenzintervall.

Auf der unteren Achse sind die folgenden Bereiche um den Gesamtmittelwert farblich markiert:

Werte, die weniger als die einfache Vergleichsstandardabweichung vom Gesamtmittelwert abweichen	Grün
Werte, die mehr als die einfache Vergleichsstandardabweichung vom Gesamtmittelwert abweichen, aber weniger als die zweifache Vergleichsstandardabweichung	Blau
Werte, die mehr als die zweifache Vergleichsstandardabweichung vom Gesamtmittelwert abweichen, aber weniger als die dreifache Vergleichsstandardabweichung	Gelb
Werte, die mehr als die dreifache Vergleichsstandardabweichung vom Gesamtmittelwert abweichen	Rot

Test auf signifikante Abweichungen zur Normalverteilung:

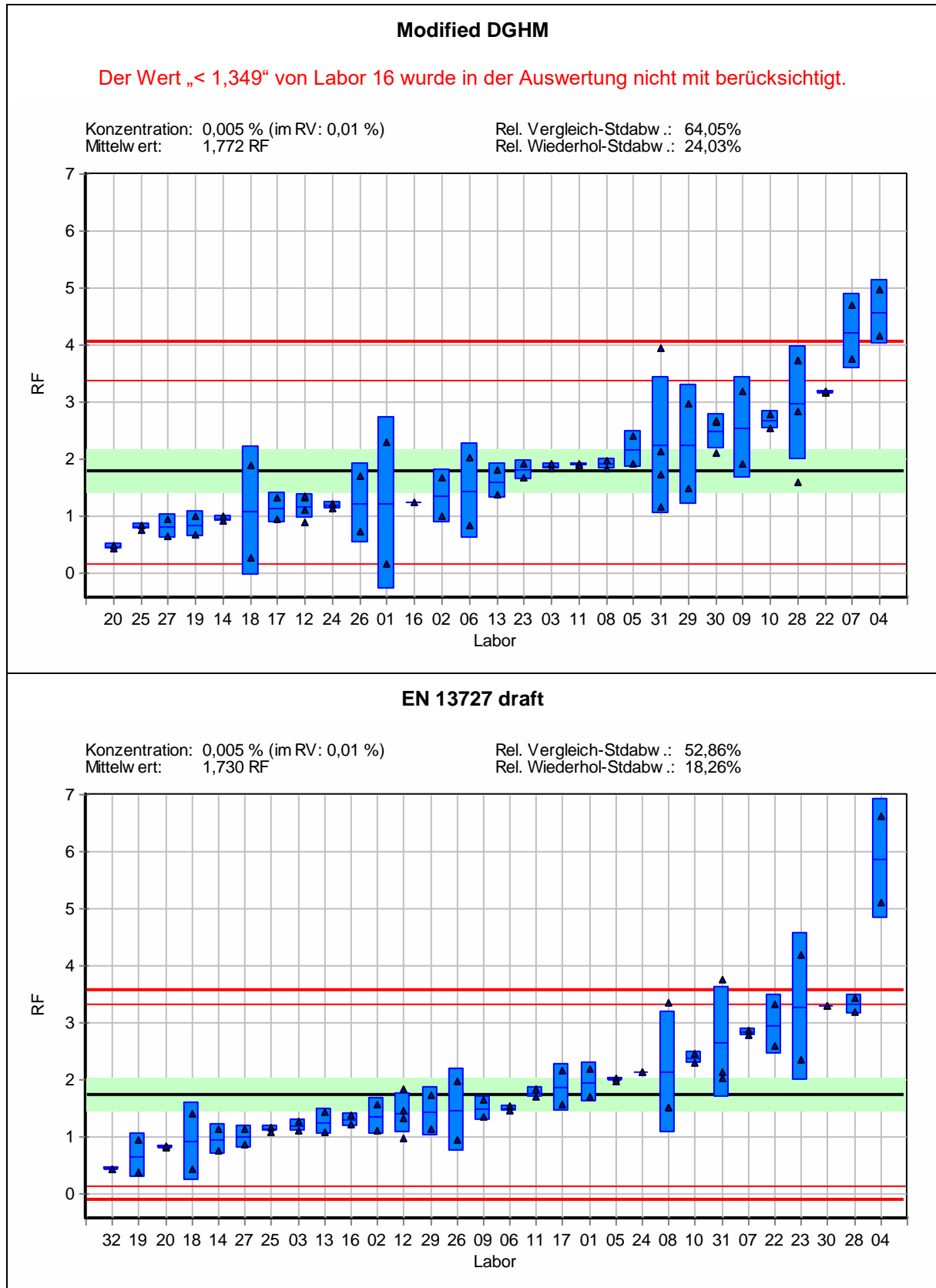
In der Tabelle der Testergebnisse des Chi-Quadrat-Tests auf signifikante Abweichungen zur Normalverteilung werden die Prüfgröße gemäß Chi-Quadrat-Test und der p-Wert je Methode angegeben.

Es ist anzumerken, dass das bei einer Konzentration von 0,01 % erzielte Ergebnis von Labor 16 gemäß der Methode „modified DGHM“ vom Juli 2010 (Tabellenblatt 15 in 1_SP21_Input_DGHM_9-17.xls) nicht mit in der Auswertung berücksichtigt worden ist, da dieser Wert lediglich eine Obergrenze darstellt: < 1,349.

Tabelle 2-1: Statistische Kenngrößen für *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

Statistische Kenngröße	0,005 % (im RV: 0,01 %)	0,0075 % (im RV: 0,015 %)	0,01 % (im RV: 0,02 %)	0,02 % (im RV: 0,04 %)
Modified DGHM				
Anzahl der Teilnehmer	29	29	29	29
Mittelwert	1,77 ± 0,41	3,70 ± 0,49	5,35 ± 0,41	6,49 ± 0,10
Vergleich-Stdabw. s_R	1,14	1,35	1,12	0,30
Rel. Vergleich-Stdabw. $s_{R,rel}$	64,05 %	36,50 %	20,92 %	4,54 %
Wiederhol-Stdabw. s_r	0,43	0,46	0,25	0,20
Rel. Wiederhol-Stdabw. $s_{r,rel}$	24,03 %	12,41 %	4,72 %	3,14 %
EN 13727 draft				
Anzahl der Teilnehmer	30	30	30	30
Mittelwert	1,73 ± 0,32	3,65 ± 0,56	5,30 ± 0,30	6,41 ± 0,07
Vergleich-Stdabw. s_R	0,91	1,54	0,83	0,21
Rel. Vergleich-Stdabw. $s_{R,rel}$	52,86 %	42,15 %	15,69 %	3,34 %
Wiederhol-Stdabw. s_r	0,32	0,26	0,26	0,13
Rel. Wiederhol-Stdabw. $s_{r,rel}$	18,26 %	7,20 %	4,98 %	1,95 %

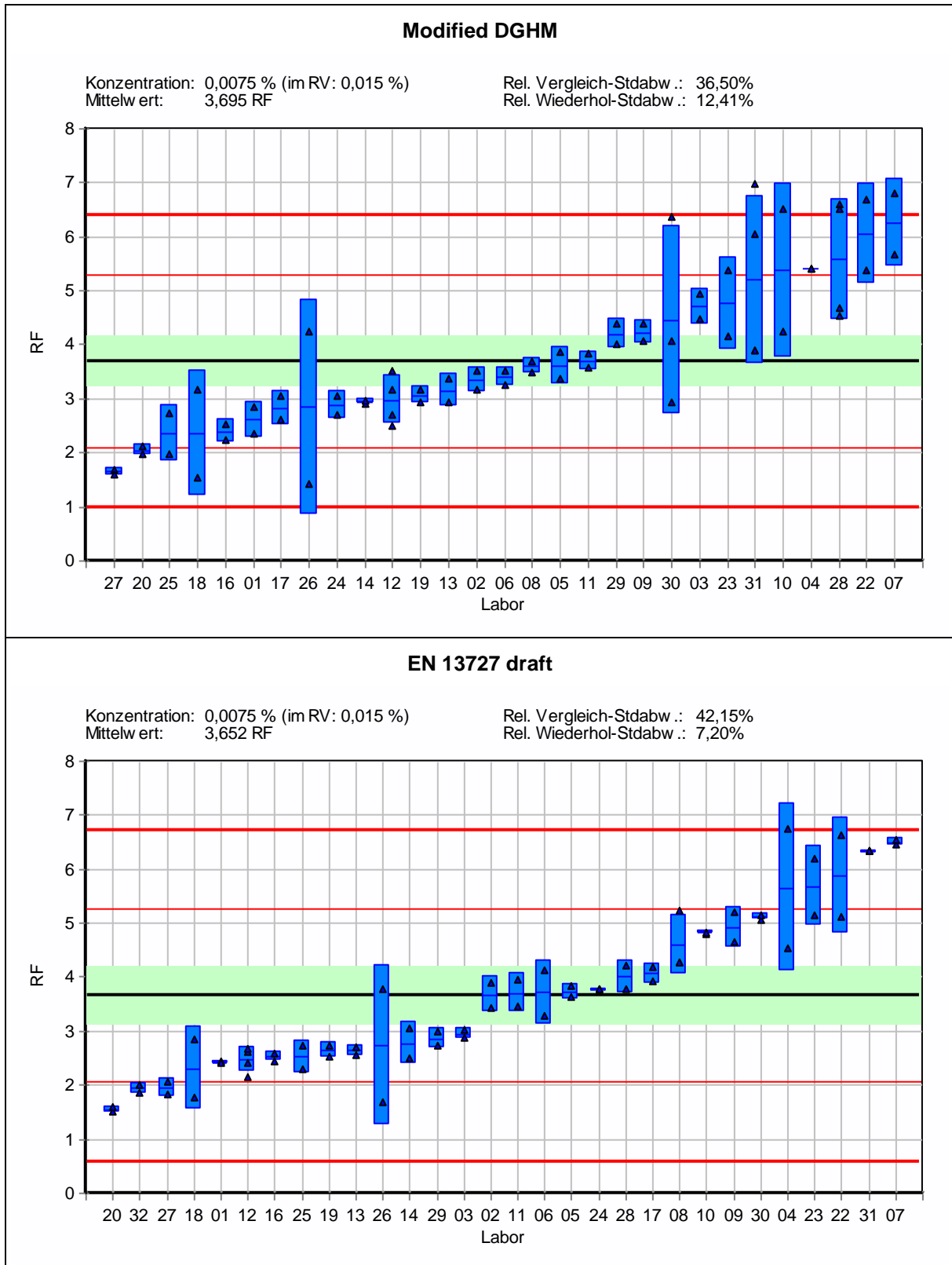
Abbildung 2-1: Reduktionsfaktoren (RF) für *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 für die Konzentrationsstufe 0,005 % (im RV: 0,01 %)



EN 13727 draft

Konzentration: 0,005 % (im RV: 0,01 %) Rel. Vergleich-Stdabw.: 52,86%
 Mittelwert: 1,730 RF Rel. Wiederhol-Stdabw.: 18,26%

Abbildung 2-2: Reduktionsfaktoren (RF) für Staphylococcus aureus ATCC 6538 für die Konzentrationsstufe 0,0075 % (im RV: 0,015 %)



EN 13727 draft

Konzentration: 0,0075 % (im RV: 0,015 %)
 Mittelwert: 3,652 RF

Rel. Vergleich-Stdabw.: 42,15%
 Rel. Wiederhol-Stdabw.: 7,20%

Abbildung 2-3: Reduktionsfaktoren (RF) für *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 für die Konzentrationsstufe 0,01 % (im RV: 0,02 %)

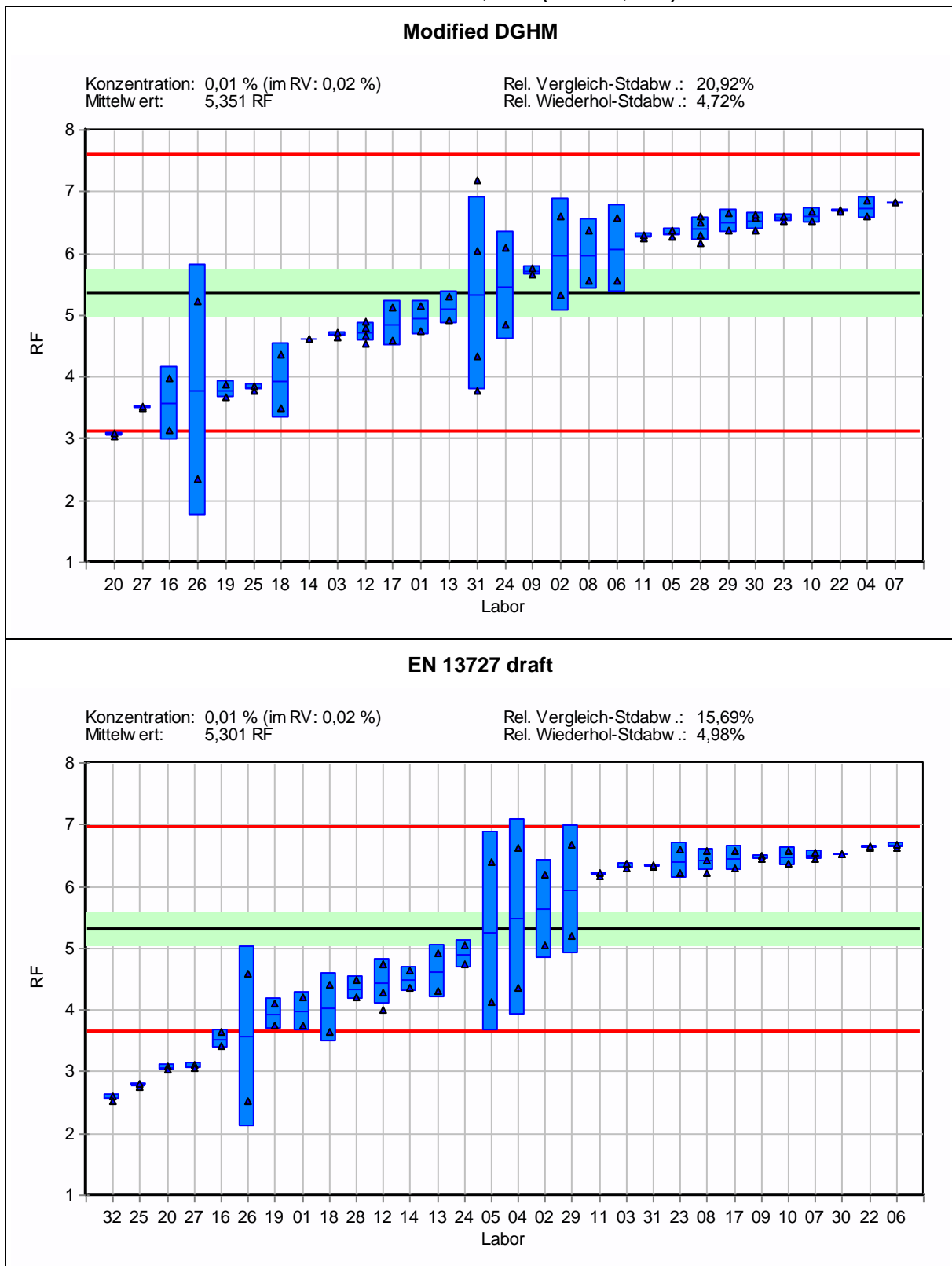


Abbildung 2-4: Reduktionsfaktoren (RF) für Staphylococcus aureus ATCC 6538 für die Konzentrationsstufe 0,02 % ((im RV: 0,04 %)

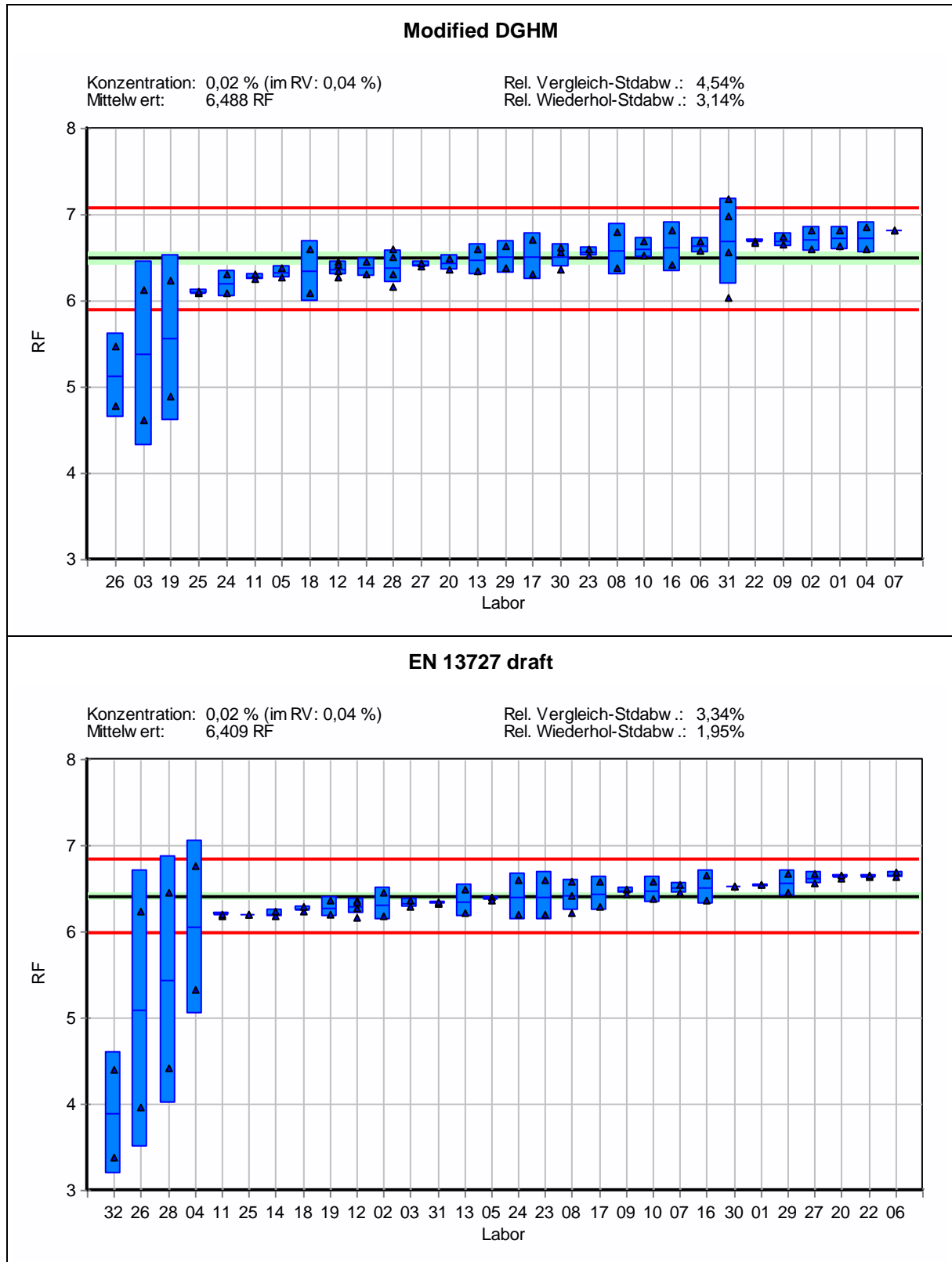


Abbildung 2-5: Z-Score Übersicht (Sollstandardabweichung = 0.8 RF)

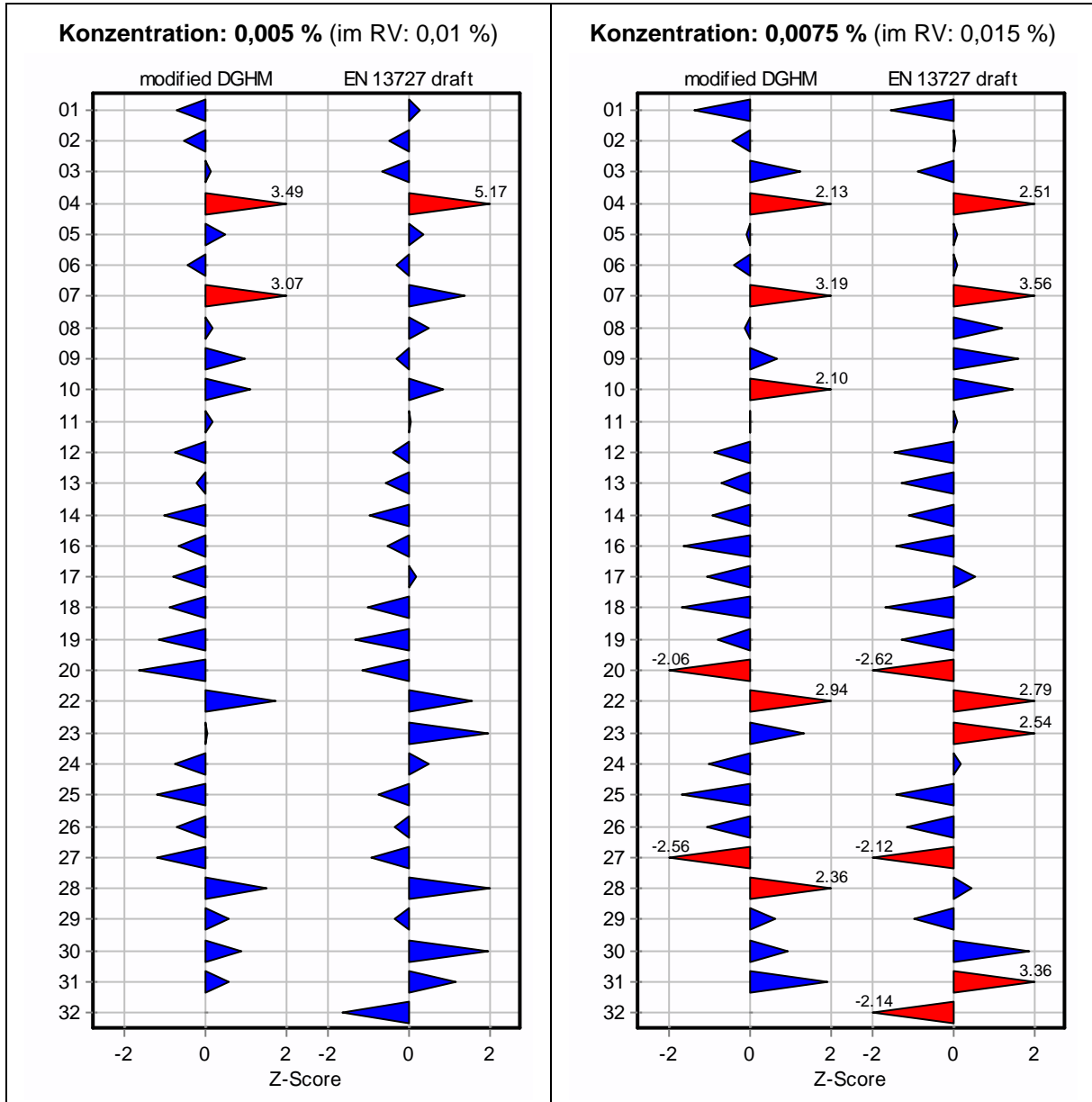
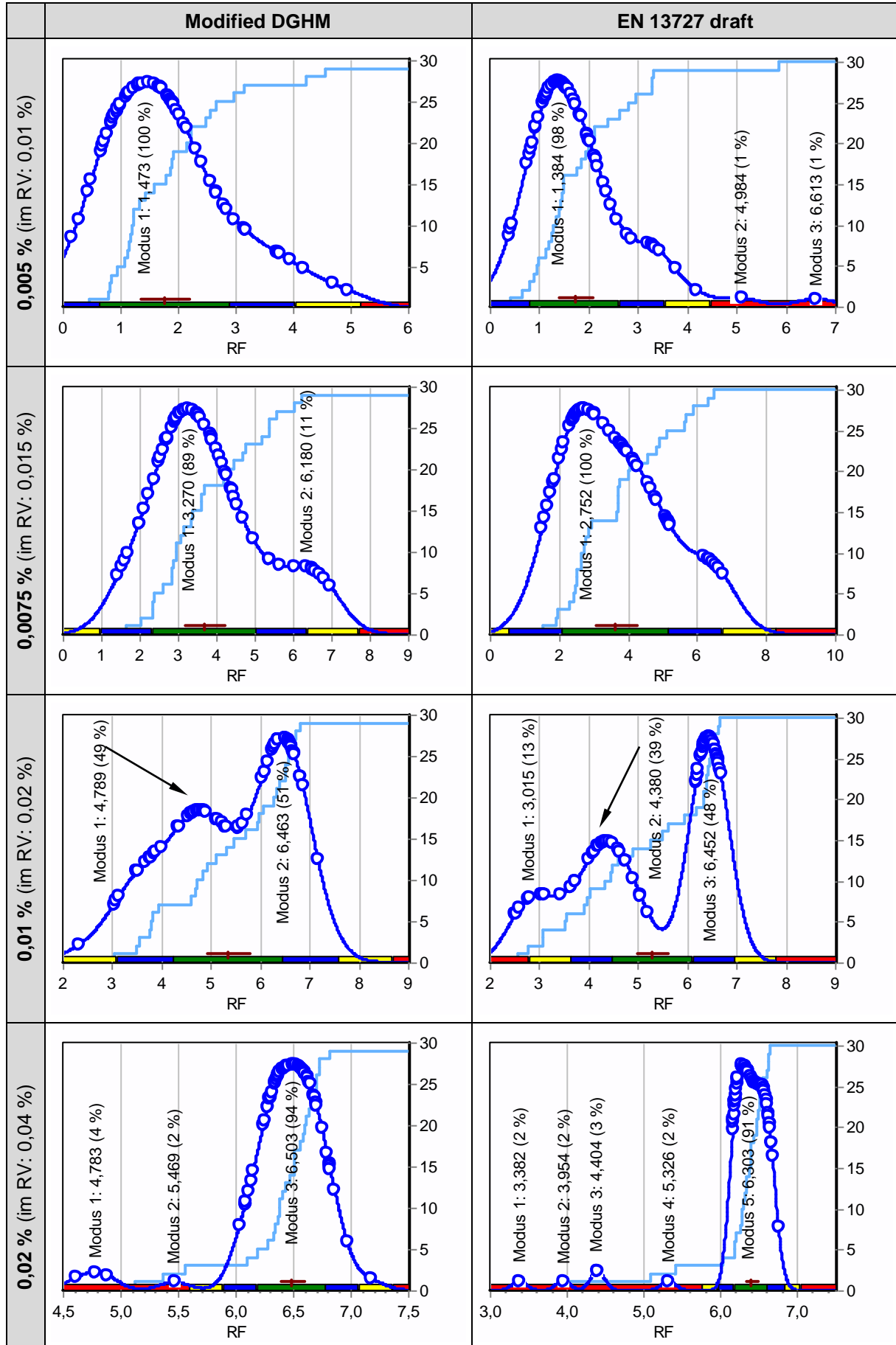


Abbildung 2-6: Kerndichteschätzungen der Verteilungen der Reduktionsfaktoren (RF)



**Tabelle 2-2: Chi-Quadrat-Test auf signifikante Abweichungen zur Normalverteilung
(rot markiert: signifikante Abweichungen)**

Konzentrations- stufe	Einbezogene Werte	Modified DGHM		EN 13727 draft	
		Chi-Quadrat	p-Wert	Chi-Quadrat	p-Wert
0,005 % (im RV: 0,01 %)	Z-Scores ≤ 3	20,187	0,064	7,568	0,818
	Z-Scores beliebig			6695,156	(0,000)*
0,0075 % (im RV: 0,015 %)	Z-Scores ≤ 3	4,534	0,972	18,885	0,091
	Z-Scores beliebig				
0,01 % (im RV: 0,02 %)	Z-Scores ≤ 3	29,595	0,003	65,926	0,000
	Z-Scores beliebig				
0,02 % (im RV: 0,04 %)	Z-Scores ≤ 3	9,360	0,672	4,602	0,970
	Z-Scores beliebig	280,264	0,000	10689847,168	0,000

3 Inaktivierungskurven

3.1 Ausreißer

Ausreißertyp	modified DGHM	EN 13727 draft
Residualstandardabweichung	Labor 31	Labor 04 Labor 28 Labor 32
Testmittelpunkt	-	-

Abbildung 3-1: Graphische Darstellung der runspezifischen Residualstandardabweichungen (rot: Run 1, gelb: Run 2, dunkelblau: Run 3, hellblau: Run 4; identifizierte Ausreißerlaboratorien gemäß Cochran-Test sind rot gestrichelt umrandet)

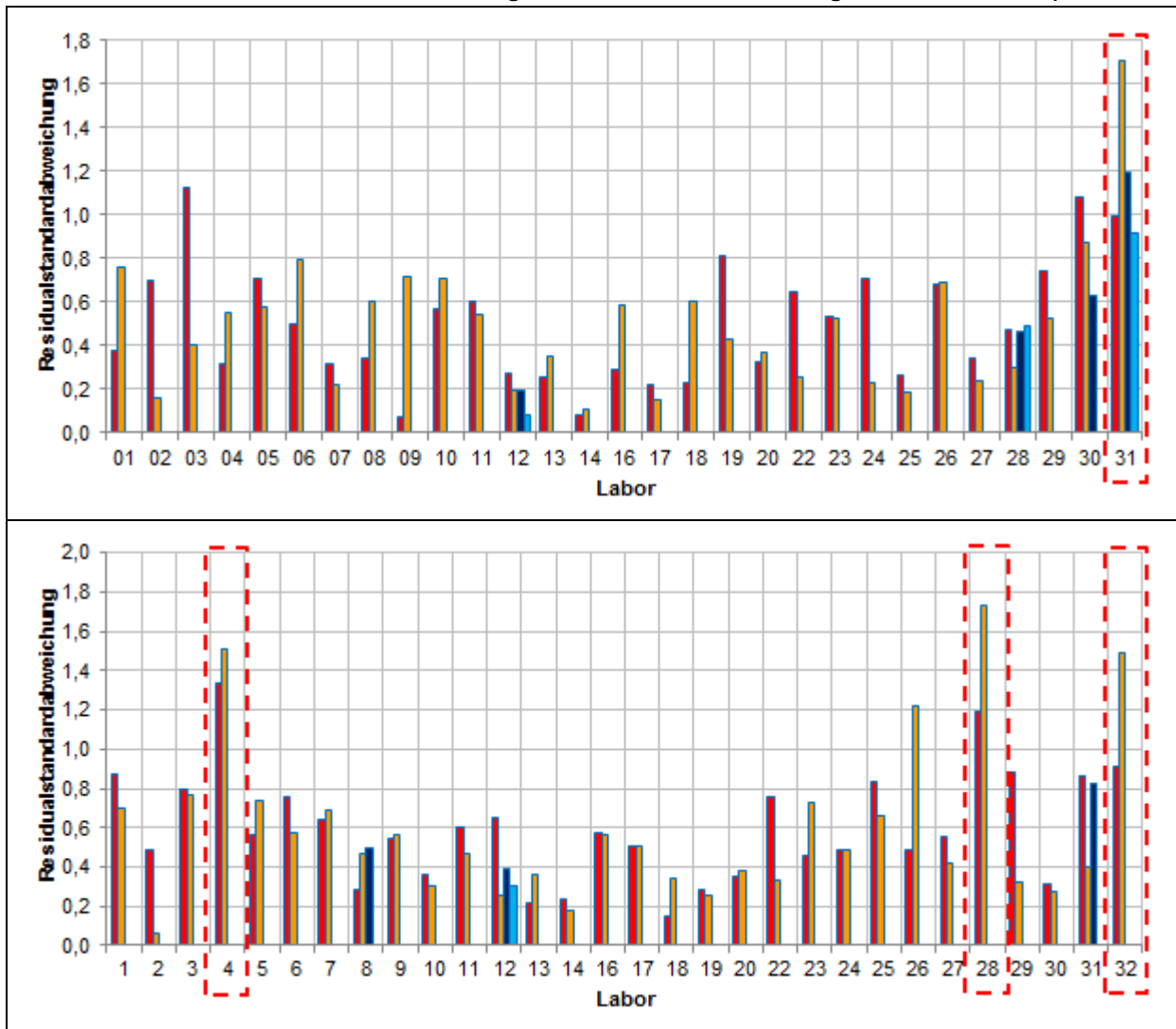
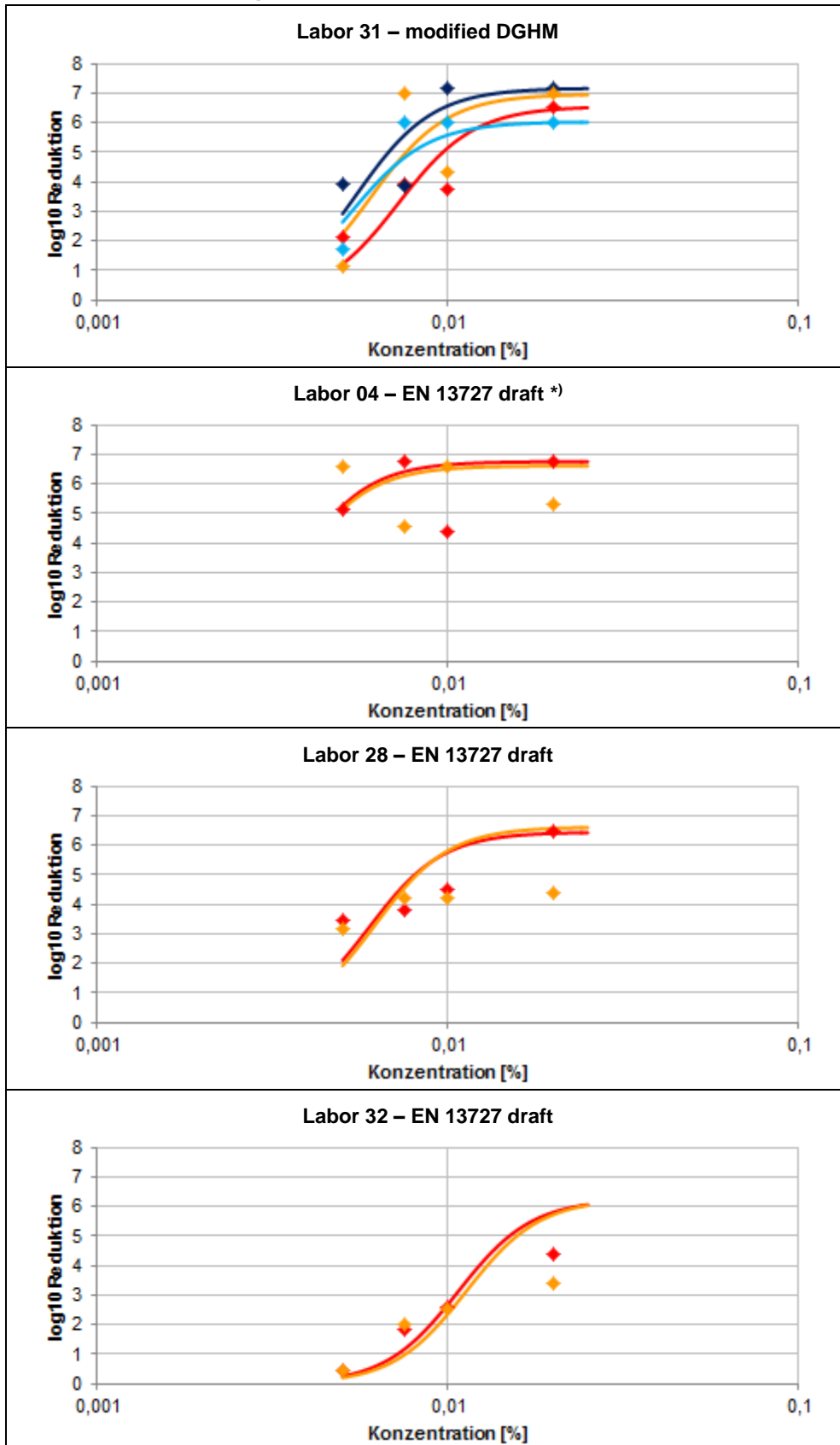


Abbildung 3-2: Graphische Darstellung der Messwerte und Modellkurve der Ausreißerlaboratorien (rot: Run 1, gelb: Run 2, dunkelblau: Run 3, hellblau: Run 4)



*) Der Testmittelpunkt des Labors 04 für die Methode EN 13727 draft orientiert sich hierbei aufgrund der Datenlage an der unteren Toleranzgrenze der laborspezifischen Sensitivitäten (vgl. auch Abbildung 5-2).

4 Overall-Inaktivierungskurven und Standardabweichungen

Im Folgenden werden getrennt für die beiden Methoden „modified DGHM“ und „EN 13727 draft“ zwei Abbildungen und eine Tabelle angezeigt. Die erste Abbildung (Abbildung 4-1 bzw. Abbildung 4-3) stellt die laborspezifischen Inaktivierungskurven sowie die Overall-Inaktivierungskurve mitsamt deren 95 %-Vorhersageintervallen dar.

In der zweiten Abbildung (Abbildung 4-2 bzw. Abbildung 4-4) werden die um die Runstandardabweichung bereinigte Laborstandardabweichung s_{α} und die Vergleichstandardabweichung zwischen den Laboratorien s_R in Abhängigkeit von der Konzentration dargestellt. Unterhalb der Abbildungen sind in einer Tabelle (Tabelle 4-1 bzw. Tabelle 4-2) für jede der jeweils vier untersuchten Konzentrationsstufen der entsprechende Wert der Overall-Inaktivierungskurve sowie die Absolutwerte der Laborstandardabweichung s_{α} und der Vergleichstandardabweichung zwischen den Laboratorien s_R zusammengefasst. Da die normalisierten log10 Reduktionen in Prozent ausgedrückt werden, sind auch die absoluten Standardabweichungen in Prozent angegeben.

Abbildung 4-1: Overall-Inaktivierungskurve (schwarz), 95%-Vorhersageintervall für die Overall-Inaktivierungskurve (orange) und 95%-Vorhersageintervall für die laborspezifischen Inaktivierungskurven (grün) für die Methode „modified DGHM“

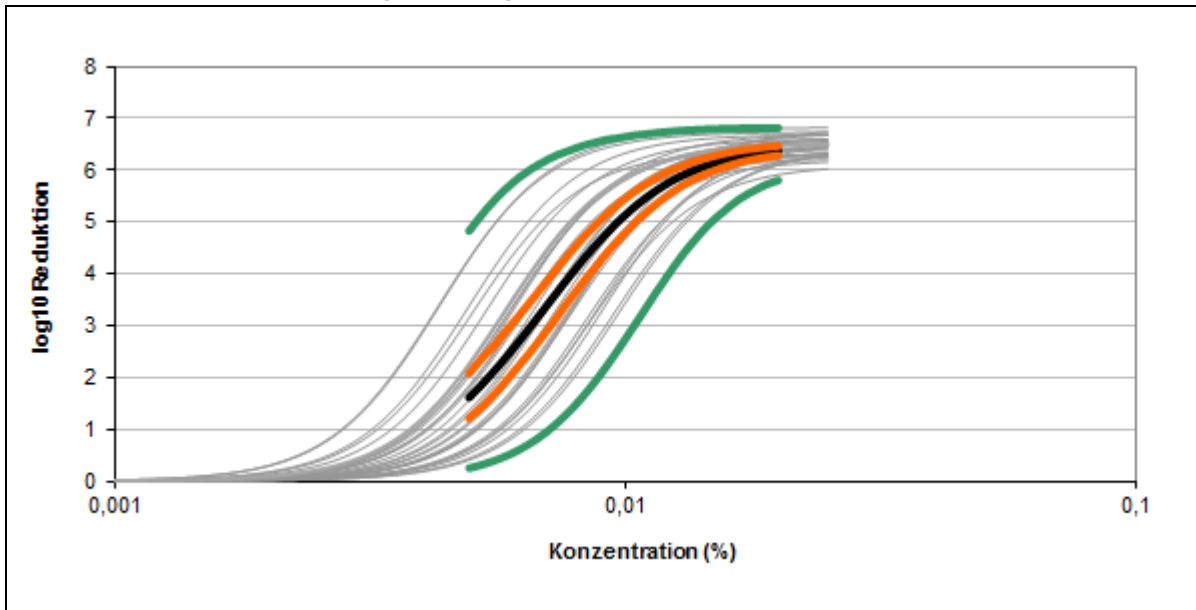


Abbildung 4-2: Laborstandardabweichung s_{α} (rot) und Vergleichstandardabweichung zwischen den Laboratorien s_R (blau) in Abhängigkeit von der Konzentration für die Methode „modified DGHM“

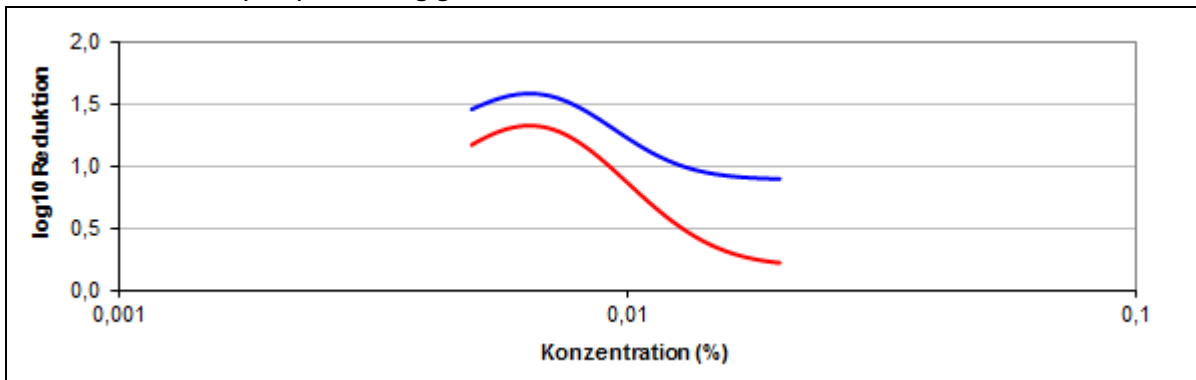


Tabelle 4-1: Werte der Overall-Inaktivierungskurve, Laborstandardabweichung s_{α} und Vergleichstandardabweichung zwischen den Laboratorien s_R für die im Ringversuch verwendeten Konzentrationen für die Methode „modified DGHM“

Konzentration (%)	Overall-Inaktivierungskurve (log10 Reduktion)	Absolute Laborstandardabweichung s_{α}	Absolute Vergleichstandardabweichung zwischen den Laboratorien s_R
0,005	1,6	1,2	1,5
0,0075	3,7	1,3	1,5
0,01	5,1	0,9	1,2
0,02	6,4	0,2	0,9

Abbildung 4-3: Overall-Inaktivierungskurve (schwarz), 95%-Vorhersageintervall für die Overall-Inaktivierungskurve (orange) und 95%-Vorhersageintervall für die laborspezifischen Inaktivierungskurven (grün) für die Methode „EN 13727 draft“

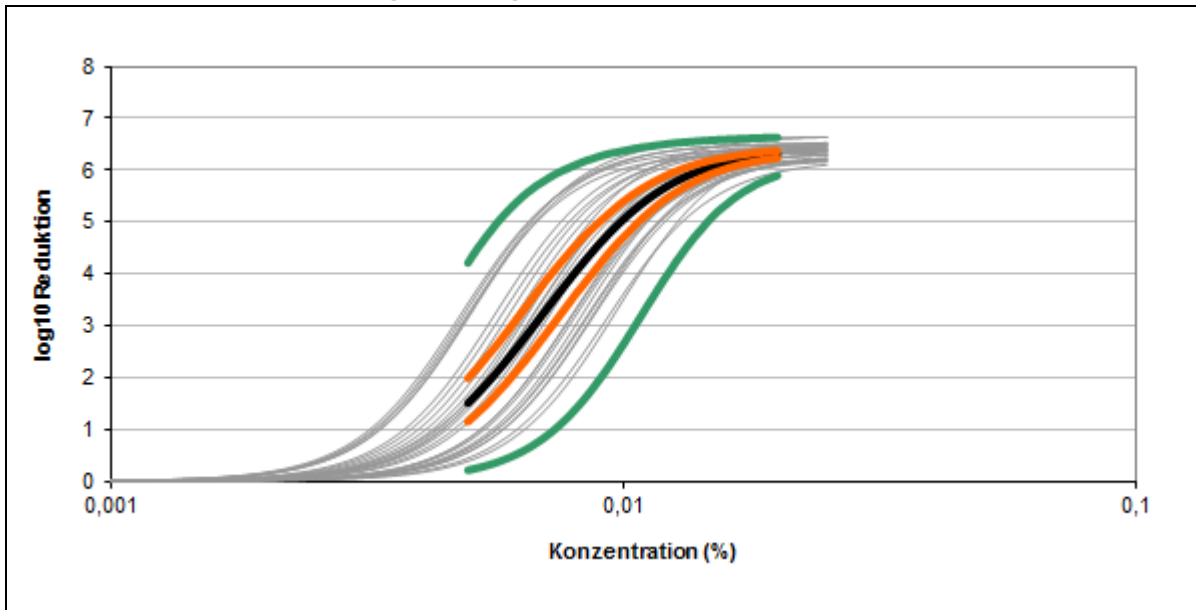


Abbildung 4-4: Laborstandardabweichung s_{α} (rot) und Vergleichstandardabweichung zwischen den Laboratorien s_R (blau) in Abhängigkeit von der Konzentration für die Methode „EN 13727 draft“

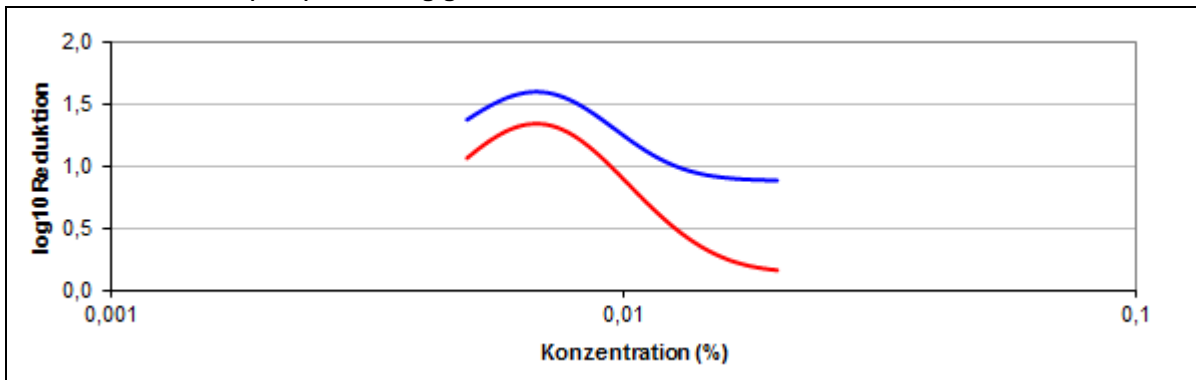


Tabelle 4-2: Werte der Overall-Inaktivierungskurve, Laborstandardabweichung s_{α} und Vergleichstandardabweichung zwischen den Laboratorien s_R für die im Ringversuch verwendeten Konzentrationen für die Methode „EN 13727 draft“

Konzentration (%)	Overall-Inaktivierungskurve (log10 Reduktion)	Absolute Laborstandardabweichung s_{α}	Absolute Vergleichstandardabweichung zwischen den Laboratorien s_R
0,005	1,5	1,1	1,4
0,0075	3,6	1,3	1,6
0,01	5,1	0,9	1,2
0,02	6,3	0,2	0,9

5 Laborspezifische Sensitivitäten

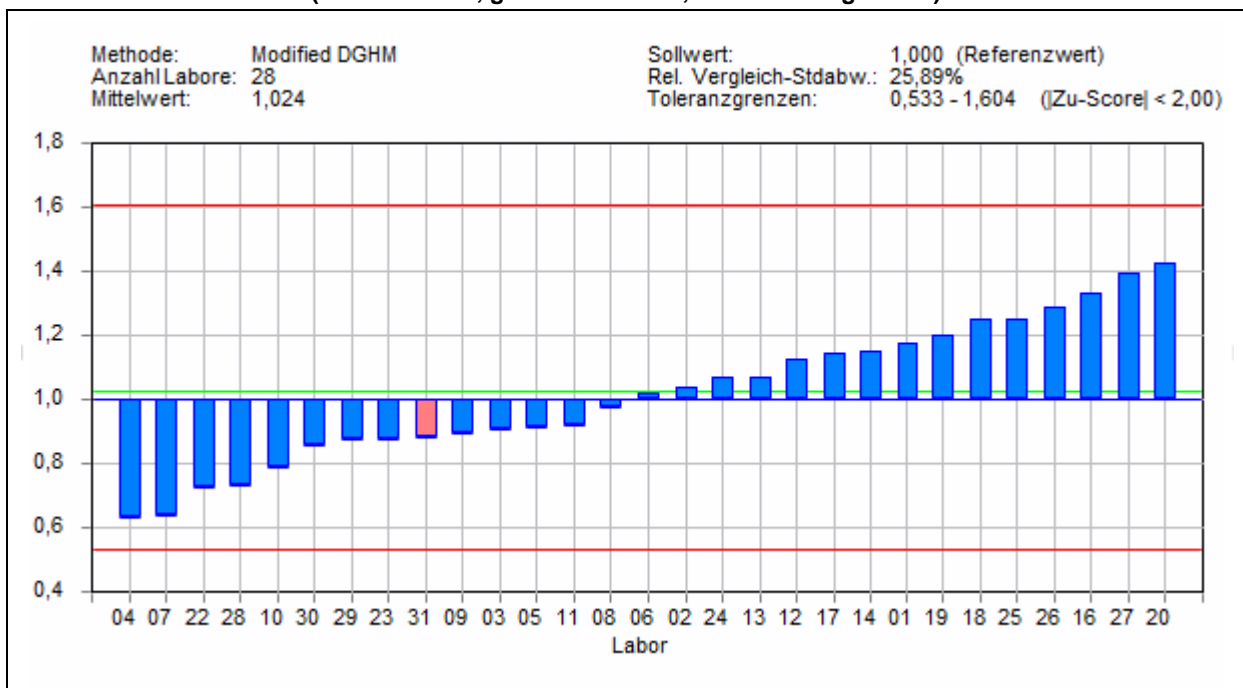
Auswertung nach DIN 38402 A 45

Tabelle 5-1: Statistische Kenngrößen für die Sensitivitäten λ

Statistische Kenngröße	Modified DGHM	EN 13727 draft
Anzahl der Labore *)	28	27
Mittelwert	1,024 ± 0,098	1,022 ± 0,099
Vergleich-Stdabw. s_R	0,259	0,258
Rel. Vergleich-Stdabw. $s_{R,rel}$	25,89 %	25,80 %

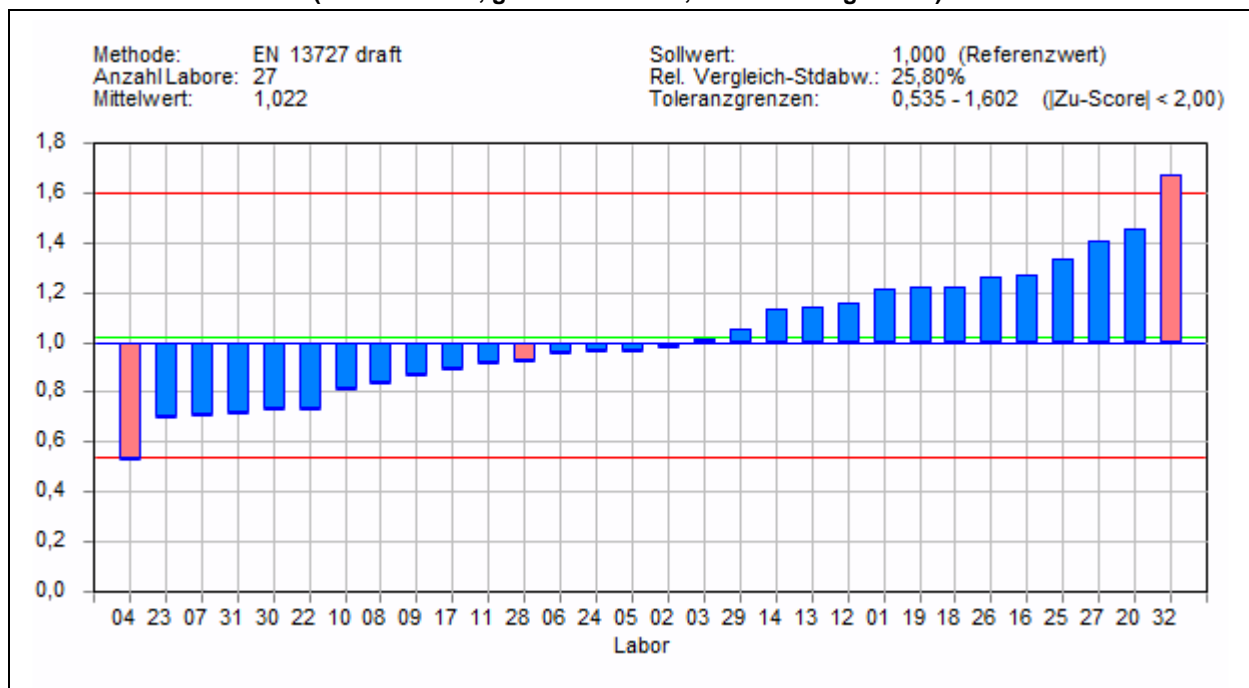
*) Es wird die Anzahl der Laboratorien angegeben, die in die Berechnung der Kenngrößen mit eingegangen sind – ohne identifizierte Ausreißerlaboratorien.

Abbildung 5-1: Laborspezifische Sensitivitäten für die Methode „modified DGHM“
(blau: Sollwert, grün = Mittelwert, rot: Toleranzgrenzen)



→ Die Werte des Ausreißerlabors 31 sind nicht mit in die Berechnung der Kennwerte der laborspezifischen Sensitivitäten mit einbezogen worden. Der Vollständigkeit halber ist dennoch die auf Basis dieser Kennwerte Sensitivität des Labors 31 mit eingetragen (rote Balken).

**Abbildung 5-2: Laborspezifische Sensitivitäten für die Methode „EN 13727 draft“
(blau: Sollwert, grün = Mittelwert, rot: Toleranzgrenzen)**



→ Die Werte der drei Ausreißerlaboratorien 04, 28 und 32 sind nicht mit in die Berechnung der Kennwerte der laborspezifischen Sensitivitäten mit einbezogen worden. Der Vollständigkeit halber sind dennoch die auf Basis dieser Kennwerte laborspezifischen Sensitivitäten die drei Laboratorien mit eingetragen (rote Balken). Hierbei wurde die Sensitivität des Labors 04 auf die untere Toleranzgrenze gesetzt, da eine statistisch abgesicherte Schätzung des Testmittelpunktes nicht möglich war.

6 Gleichwertigkeitsprüfung auf Basis der beiden Prüfmethoden EN 13727 und DGHM

6.1 Konzentrationsspezifische Gleichwertigkeitsprüfung

Vergleich der laborspezifischen Differenzen (Bias) der Reduktionsfaktoren pro Konzentrationsstufe:

$$\text{Bias} = \text{„EN 13727 draft“} - \text{„modified DGHM“}$$

Auswertung nach DIN 38402 A 45

Statistische Kenngröße		Konzentration			
		0,005 % (im RV: 0,01 %)	0,0075 % (im RV: 0,015 %)	0,01 % (im RV: 0,02 %)	0,02 % (im RV: 0,04 %)
Anzahl der Teilnehmer		29	29	29	29
Bias	Mittelwert	0,106	0,072	-0,159	-0,086
	Untere Konfidenzgrenze	-0,121	-0,206	-0,390	-0,170
	Obere Konfidenzgrenze	0,333	0,350	0,072	-0,002

6.2 Gleichwertigkeitsprüfung auf Basis der laborspezifischen Sensitivitäten

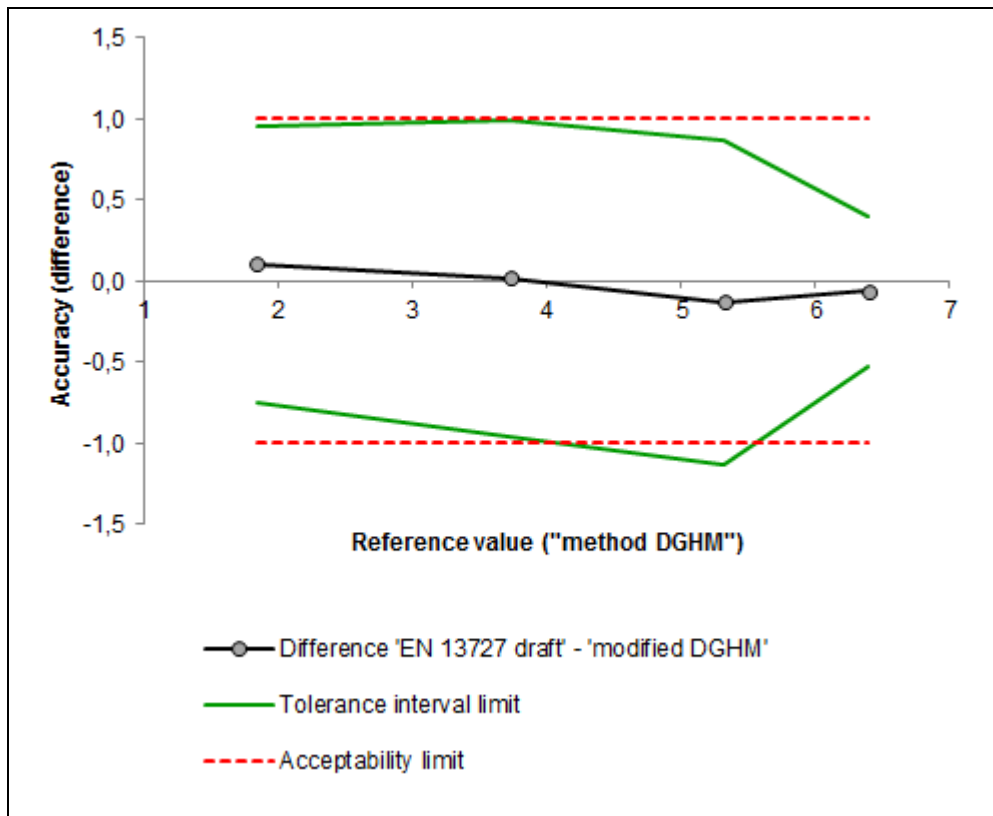
Auswertung nach DIN 38402 A 45

Statistische Kenngröße		Modified DGHM	EN 13727 draft
Anzahl der Labore *)		28	27
Mittelwert		1,024	1,022
Standardfehler		0,049	0,050
Mittelwert-t-Test	Prüfgröße	0,15	
	Kritischer Wert	2,01	

*) Es wird die Anzahl der Laboratorien angegeben, die in die Berechnung der Kenngrößen mit eingegangen sind – ohne identifizierte Ausreißerlaboratorien.

6.3 Accuracy Profile

Das sogenannte *Accuracy Profile* ist Gegenstand der Überarbeitung von ISO 16140 (2010/11).



7 Alternative Berechnung der Kenngrößen auf der Basis jener Laboratorien, die schon am 1. RV teilgenommen haben

Auswertung nach DIN 38402 A 45

Tabelle 7-1: Statistische Kenngrößen für *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 auf Basis jener Laboratorien, die schon am 1. RV teilgenommen haben

Statistische Kenngröße	0,005 % (im RV: 0,01 %)	0,0075 % (im RV: 0,015 %)	0,01 % (im RV: 0,02 %)	0,02 % (im RV: 0,04 %)
Modified DGHM				
Anzahl der Teilnehmer	19	19	19	19
Mittelwert	1,84 ± 0,58	3,72 ± 0,72	5,39 ± 0,48	6,48 ± 0,11
Vergleich-Stdabw. s_R	1,29	1,60	1,05	0,27
Rel. Vergleich-Stdabw. $s_{R,rel}$	69,92 %	42,83 %	19,48 %	4,23 %
Wiederhol-Stdabw. s_r	0,29	0,47	0,18	0,17
Rel. Wiederhol-Stdabw. $s_{r,rel}$	15,61 %	12,60 %	3,41 %	2,54 %
EN 13727 draft				
Anzahl der Teilnehmer	19	19	19	19
Mittelwert	1,91 ± 0,41	3,71 ± 0,84	5,19 ± 0,44	6,44 ± 0,06
Vergleich-Stdabw. s_R	0,92	1,84	0,97	0,18
Rel. Vergleich-Stdabw. $s_{R,rel}$	48,15%	49,54%	18,68%	2,85%
Wiederhol-Stdabw. s_r	0,28	0,28	0,21	0,17
Rel. Wiederhol-Stdabw. $s_{r,rel}$	14,66%	7,66%	4,04%	2,62%

8 Kenngrößen des 1. VAH Ringversuchs (2009)

Tabelle 8-1: Statistische Kenngrößen für *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 resultierend aus dem 1. VAH Ringversuchs (2009)

Statistische Kenngröße	0,005 %	0,01 %	0,02 %	0,03 %
Basierend auf allen teilnehmenden Laboratorien des 1. RVs				
Anzahl der Teilnehmer	21	21	21	21
Mittelwert	1,91 ± 0,56	4,66 ± 0,56	6,30 ± 0,13	6,37 ± 0,09
Vergleich-Stdabw. s_R	1,29	1,32	0,32	0,22
Rel. Vergleich-Stdabw. $s_{R,rel}$	67,65 %	28,36 %	5,09 %	3,45 %
Wiederhol-Stdabw. s_r	0,18	0,40	0,13	0,09
Rel. Wiederhol-Stdabw. $s_{r,rel}$	9,64 %	8,59 %	2,10 %	1,46 %
Basierend auf den Laboratorien, die auch am 2. RV teilgenommen haben				
Anzahl der Teilnehmer	19	19	19	19
Mittelwert	1,99 ± 0,67	4,78 ± 0,58	6,31 ± 0,14	6,37 ± 0,10
Vergleich-Stdabw. s_R	1,46	1,31	0,33	0,22
Rel. Vergleich-Stdabw. $s_{R,rel}$	73,64%	27,45%	5,15%	3,52%
Wiederhol-Stdabw. s_r	0,18	0,40	0,12	0,09
Rel. Wiederhol-Stdabw. $s_{r,rel}$	9,27%	8,31%	1,88%	1,44%