



## 1 PF 2016

Vážení členové EURACHEM-ČR a čtenáři Zpravodaje,

v prvních dnech roku 2016 jsem jako i mnozí z Vás zavalen psaním a čtením různých zpráv o činnosti za minulé období a tvorbou plánů na období přicházející. Rozhodl jsem se tentokrát být tentokrát ve svém úvodníku stručný a vybrat z naší činnosti to, co považuji pro laboratoře za nejpřínosnější.

Na podzim minulého roku jsme vydali jubilejní 20. díl Kvalimetrie – Vhodnost metod pro daný účel. Jedná se o odborný překlad Pokynu Eurachem a proto členové naší organizace dostávají výtisk zdarma. Ostatní zájemce o metodicky velmi dobře zpracovaný dokument věnující se validaci analytických metod odkazují na naše webové stránky, kde lze získat informace o možnostech objednání. Během 3 let vyšly 3 díly Kvalimetrie věnované terminologii, nejistotě měření a validaci metod. Letos chystáme vydání KVALIMETRIE 21 zaměřené na referenční materiály a použití cílové nejistoty měření.

Akcí roku pro naši organizaci bude seminář Zkoušení způsobilosti/EHK v analytické chemii, laboratorní medicíně a mikrobiologii, který se uskuteční 7. a 8. 4. 2016 v Praze. Aktuální informace prosím sledujte na našich webových stránkách. Při přípravě tohoto semináře jsme se inspirovali úspěšnými workshopy Eurachem pořádanými na evropské úrovni. Jsem přesvědčen, že jsme připravili velmi zajímavý odborný program a dovoluji si Vás srdečně pozvat k účasti.

### Uvnitř čísla

#### 1 PF 2016

#### 2 Reference a klinické laboratoře – současný stav

#### 3 Accreditation and Quality Assurance 3 - 5/2015

#### 4 Informace

Závěrem bych chtěl stručně připomenout, že probíhá příprava několika Metodických listů, ve spolupráci s Českou společností pro jakost připravujeme další konání kurzu „Management kvality v chemické laboratoři“ a i nadále rozvíjíme spolupráci s Českým institutem pro akreditaci, Českým metrologickým institutem a Eurolabem.

Přeji každému z Vás úspěšný rok 2016 a pevně doufám, že v profesním životě Vám k tomu bude Eurachem-ČR přínosem.

David MILDE  
předseda EURACHEM-ČR

## 2 Reference a klinické laboratoře – současný stav

### Normy se vztahem k referenci a metrologické návaznosti

V tomto článku se zaměříme na reference ve vztahu k referenčním materiálům, referenčním postupům měření a metrologické návaznosti. Normy o referencích pro měření v laboratorní medicíně pocházejí z let 2002 až 2009 jako výsledek spolupráce mezi ISO (Mezinárodní organizace pro normalizaci; <http://www.iso.ch>), JCTLM (Joint Committee on Traceability in Laboratory Medicine - Mezinárodní společná komise zajišťující návaznost v laboratorní medicíně; <http://www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm/>) a BIPM (Mezinárodní úřad pro váhy a míry v Sévres; <http://www.bipm.org>).

Jedná se o následující normy:

- ISO 17511:2003. In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in biological samples – Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials. ISO 2009.
- ISO 15193:2009. In vitro diagnostic medical devices -- Measurement of quantities in samples of biological origin -- Requirements for content and presentation of reference measurement procedures.
- ISO 15194:2009. In Vitro Diagnostic Medical Devices – Measurement of quantities in samples of biological origin -- Requirements for certified reference materials and the content of supporting documentation.
- ISO 15195:2003. Laboratory Medicine – Requirement for Reference Measurement Laboratories.

- ISO 18153:2002. Measurement of quantities in samples of biological origin – Metrological traceability of assigned value for catalytic concentration of enzymes in calibrators and control materials.

Obsahem těchto (v současnosti revidovaných) norem je ustanovení metrologické návaznosti měření, definované ve VIM 3 – (Mezinárodním slovníku základních a všeobecných termínů v metrologii, vydaném organizací BIPM (1)) jako vlastnost výsledku měření, pomocí níž může být výsledek měření vztažen ke stanovené referenci přes dokumentovaný nepřerušovaný řetězec kalibrací, z nichž každá se podílí svým příspěvkem na stanovené nejistotě měření. Existují sice české překlady výše uvedených původních norem, ale pro svoje stáří (2002 až 2009), kvalitu překladu a nerespektování slovníku VIM 3 (1) nejsou použitelné.

Metrologická návaznost je nástrojem srovnatelnosti a harmonizace výsledků měření dosažených v různých laboratořích s použitím různých metod. Jen tam, kde vykazují různé metody různých výrobců metrologickou návaznost, lze předpokládat srovnatelnost výsledků za zajištěnou a za záruku toho, že diference mezi výsledky získanými různými postupy měření nepřekročí požadované meze. VIM 3 definuje vedle dalších metrologických pojmů a termínů i základní pojmy, potřebné k dosažení harmonizace výsledků měření. Část problémů se srovnatelností výsledků měření je možné připsat tomu, že výrobci a laboratoře si tyto pojmy vysvětlují nepřesně a často i ve svůj prospěch.

#### Referenční materiály a referenční laboratoře - stav k roku 2015

Spojená komise JCTLM má dvě základní pracovní skupiny (Working Group) a to WG 1 pro referenční materiály a referenční měření a WG 2 pro referenční laboratoře a jejich sítě. WG 1 se zabývá nominací a schvalováním referenčních materiálů pro použití v laboratorní medicíně, WG 2 vlastními referenčními měřicími postupy a sítí referenčních laboratořích. Referenční laboratoře JCTLM provádějí měření pomocí schválených referenčních měřicích postupů kalibrovaných schválenými referenčními materiály. Průběžně jsou ustanovovány ad-hoc komise pro jednotlivé analyty, referenční materiály a referenční měření (například PTH, cystatin C, vitamin D a další). JCTLM má svou databázi (<http://www.ifcc.org> ikona JCTLM – IFCC Media), data z ní uvádí tabulka 1.

Tato databáze by měla být při důsledném využívání dostatečná pro dosažení metrologické návaznosti ve velké oblasti laboratorní medicíny. Data by měla být k potřebě výrobcům IVD, národním metrologickým institucím (v ČR je to Český metrologický institut (ČMI) a Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví (UNMZ)), poskytovatelům externího hodnocení kvality, pracovníkům klinických laboratořích (základní znalosti by měly být součástí jejich pracovních náplní). Dobré informace z této oblasti by měli vykazovat i auditoři při procesech akreditací. Zastoupení uživatelů této databáze JCTLM podle citace [2] je uvedeno v tabulce 2.

V oblasti referenčních materiálů (CRM, ERM a SRM) jsou k červnu 2015 v databázi JCTLM k dispozici počty referenčních materiálů pro účely laboratorní medicíny [2] uvedené v tabulce 3.

Referenčních materiálů je velké množství, ale nejsou vždy důsledně používány a stupeň jejich používání někdy nelze zjistit ani z dokumentace IVD výrobců, která bývá v oblasti metrologie (nauky o měření) často nedokonalá, ačkoliv výrobky IVD jsou výslovně k měření určeny. Naopak řada potřebných referenčních materiálů není doposud vůbec k dispozici (za všechny si dovolueme uvést kardiální troponiny a TSH).

#### Hodnocení kvality referenčních a kalibračních laboratořích RELA

Je prováděno programem RELA (Reference Laboratories) od roku 2003. Program je prováděn pod záštitou IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine), BIPM a JCTLM. Organizačně zajišťuje program RELA německá společnost DGKL (Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e. V.) a její součást Referenzinstitut für Bioanalytik DGKL Bonn (RfB Bonn) [3]. RELA je určeno akreditovaným referenčním laboratořím a kalibračním laboratořím výrobců IVD. Zásadní podmínkou účasti je akreditace referenční/kalibrační laboratoře podle normy ISO 17025 a/nebo ISO 15195. Výsledky referenčních měření v systému RELA jsou zveřejňovány každoročně na webu (<http://www.dgkl-rfb.de:81/index.shtml>) včetně identifikace totožnosti každého účastníka RELA, tedy i kalibračních laboratořích výrobců IVD. Kontrolní cykly RELA jsou realizované dvěma zaslanými kontrolními vzorky 1x ročně. Vedle výsledků měření uvádí každá zúčastněná laboratoř i nejistoty výsledků měření vypočtené dle určeného algoritmu. Od roku 2003 se počet stanovovaných analytů a parametrů (anorganické a organické analyty, substráty, enzymy, proteiny, hormony, léky, glykovaný hemoglobin, vitamíny) průběžně rozšiřuje. Postupně roste i počet referenčních laboratořích, které splňují požadovaná kritéria a účastní se EHK programu RELA. Vybrané údaje o programu RELA uvádí tabulka 4.

I když je počet referenčních laboratořích v současnosti vysoký, na východ od Německa není v Evropě žádná. Ani u nás, a to ani třeba jen pro jeden či několik analytů. Je to škoda, protože se jedná vedle zajímavé a cenné odborné práce i o ekonomicky přínosnou činnost. Rozložení referenčních laboratořích účastnících se v programu RELA ve světě uvádí tabulka 5.

Velký počet referenčních laboratořích v Číně svědčí o pozornosti, jaký významu reference a vědě vůbec v současnosti Čínská lidová republika přikládá. Počty ostatních referenčních laboratořích v Evropě jsou vyhovující. Překvapuje jen jedna referenční laboratoř v USA při NIST (National Institute of Standards and Technology).

Tabulka 1. Výběr z dat JCTLM pro klinické laboratoře

Položka	Počet
Certifikované referenční materiály (CRM, ERM, SRM)	295
Referenční metody měření	170
Schválené referenční laboratoře (RL)	130

Tabulka 2. Uživatelé databáze JCTLM

Uživatel	Podíl (%)
Referenční laboratoře	20
IVD výrobci	20
Klinické laboratoře	33
Výrobci referenčních materiálů	5
Národní metrologické orgány	7
Akreditační orgány	2
Ostatní průmysl a ne-IVD výrobci	3
Ostatní, včetně poskytovatelů EHK	10

Tabulka 3. Referenční materiály v databázi JCTLM

Skupiny analytů	Čisté referenční materiály	Matricové referenční materiály
Vitaminy	-	9
Proteiny	7	18
Nukleové kyseliny	9	1
Ne peptidické hormony	12	11
Stopové kovy a prvky	-	58
Metabolity a substráty	53	33
Enzymy	6	6
Elektrolyty	15	21
Léčiva a drogy	12	19
Koagulační faktory	-	2
Krevní skupiny	-	3

Tabulka 4. EHK program RELA

	Počet
Referenční laboratoře v rámci JCTLM	50
Kontrolované analyty	39
Nově kontrolované analyty	4 (HDL a LDL cholesterol; 25-OH vitamin D; fT4)
Referenční laboratoře v rámci task force (pracovní skupiny IFCC) pro stanovení hemoglobinu HbA1c	19 (2 noví kandidáti)

Tabulka 5. Počty referenčních laboratoří v rámci JCTLM

Stát	Počet
Čína	24
Německo	6
Itálie	3
Francie, Nizozemsko, Španělsko	po 2
USA, Kanada, Argentina, Singapur, Jižní Korea, Japonsko, Belgie, Švédsko, Velká Británie, Turecko	po 1

Výsledky RELA jsou volně přístupné na výše uvedené webové adrese. Překvapuje, že výrobci IVD svou účast a své výsledky v programu RELA prakticky nezmiňují ve své výrobní dokumentaci, přestože kalibrační laboratoře některých z nich (Roche, Dirui, Mindray, Bio Systems) se programu RELA dlouhodobě pravidelně účastní. Zato informují často o účasti v jiných referenčních programech, ale ani ne tak o výsledcích, jako o tam přidělených certifikátech. Analogie s přístupem řady účastníků rutinních programů EHK je zřejmá.

#### Harmonizace a nejistota výsledků referenčních laboratoří v programu RELA

Obecně dostupné výsledky programu RELA umožňují udělat si představu o současném stavu kvality referenčních měření v referenčních a kalibračních laboratořích a tím i představu o současně dosažitelné analytické úrovni laboratorní medicíny. V tabulce 6 uvádíme data vybraných metod, dosažená v roce 2014.

Z výsledků v tab. 6 lze konstatovat většinou dobrou shodu průměrů výsledků měření jednotlivých referenčních laboratoří u vybraných analytů a z toho logicky plynoucí i přijatelné hodnoty bias. Naopak je tak možné identifikovat už i jinde zjištěné problémy s hodnotou bias při stanovení glyk. hemoglobinu HbA1c (v rutinních klinických laboratořích kolem 4 až 5 mmol/mol).

Podobně jako rutinní laboratoře, i laboratoře referenční mají problémy s výpočtem nejistot měření, což je považováno za obecný problém hodnocení kvality analytických měření vůbec. Za povšimnutí stojí výrazný posuv referenčních postupů měření ke kvalitním přístrojovým metodám jako jsou emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP) a tandemová hmotnostní spektrometrie (MS/MS).

#### Další možnosti využití výše uvedených dat

V programu SEKK se nám občas naskytne zajímavá možnost použít v programu AKS vzorky, které byly předtím použity v programu RELA. Ukázka takového srovnání je uvedena v tabulce 7, kde jsou uvedeny robustní průměry (RoM) výsledků účastníků cyklu AKS1/14 vzorek B a intervaly hodnot referenčních laboratoří cyklu RELA 2014, vzorek B, kde bylo použito shodného materiálu.

Výsledky měření ukazují nejen dobrou úroveň standardizace základních analytů krevního séra (plazmy) účastníků cyklů SEKK, ale i dostatek zajímavých dat, použitelných k verifikaci standardizace rutinních metod měření. Je jen škoda, že tato data nejsou výrobci IVD, poskytovateli programů EHK a orgány akreditačních procesů zatím více využívána.

**Tabulka 6. Výsledky RELA 2014 u sedmi vybraných analytů (jen doporučené referenční metody)**

Analyt	Interval výsledků	Interval laboratorních nejistot	Referenční metody
Draselný kation [mmol/l]	5,8 - 5,93	0,01 - 0,1	FAES, ICP/MS
Vápník celkový [mmol/l]	3,11 - 3,16	0,03 - 0,08	ICP/MS, FAAS
Glukóza [mmol/l]	11,8 - 12,1	0,12 - 0,54	ID-LC/MS, ID-LC/MS/MS
Cholesterol [mmol/l]	4,97 - 5,1	0,05 - 0,11	ID-GC/MS
Kreatinin [ $\mu$ mol/l]	156 - 164	1,8 - 11,5	ID-LC/MS, ID-LC/MS/MS
Glyk. hemoglobin HbA1c [mmol/mol]	65,2 - 68,5	0,9 - 1,8	LC/MS
Vitamin D – 25-OH [nmol/l]	28,5 - 29	1,4 - 4	LC-MS/MS

**Tabulka 7. Srovnání průměrů rutinních měření s intervaly referenčních měření v roce 2014**

Analyt	RoM SEKK cyklus AKS1/14 B (v závorce počet účastníků)	Interval výsledků RELA 2014 B (v závorce počet referenčních laboratoří JCTLM)
Sodný kation [mmol/l]	149,5 (174)	150,4 – 152,0 (10)
Draselný kation [mmol/l]	2,95 (174)	2,88 – 3,03 (10)
Vápník celkový [mmol/l]	1,84 (169)	1,76 – 1,85 (10)
Glukóza [mmol/l]	6,39 (178)	6,00 – 6,29 (18)
Kyselina močová [ $\mu$ mol/l]	297 (173)	286 – 308 (8)
Urea [mmol/l]	19,0 (178)	18,6 – 19,5 (11)
Kreatinin [ $\mu$ mol/l]	155 (179)	149 – 164 (11)
Cholesterol [mmol/l]	3,81 (169)	3,73 – 3,82 (10)

### Pravděpodobné trendy standardizace v blízké budoucnosti

V procesu standardizace jsou měření klíčových biomarkerů složitější struktury:

- PTH (Pracovní skupina IFCC)
- cTnI (NIST)
- 25-OH vitamin D (VDSP – Vitamin D standardization program)
- Thyroidní hormony (Pracovní skupina IFCC).

Řeší se problémy související přímo se standardizací a to mimo jiné:

- komutabilita referenčních materiálů (potřeba jejího jednoznačného určení)
- odhad nejistoty měření (potřeba obecně akceptovaného algoritmu výpočtu)
- využití sigmometrie (jako objektivního indikátoru analytické kvality).

Tyto problémy jsou intenzivně testovány a publikovány a názory na ně, či závěry o nich, jsou doposud kontroverzní a nejednotné.

### Literatura:

1. VIM 3. International vocabulary of metrology - Basic and general concepts and associated terms. BIPM 2008. Dostupné na <http://www.bipm.org> a česky jako TNI 01 0115:2009 Mezinárodní metrologický slovník. Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny. Dostupné na <http://www.unmz.cz>.
2. Wielgosz R.: JCTLM Database, reference materials, methods, measurements services for IVD industry. Euromedlab Paris 2015.
3. Kessler A. et al.: External Quality Assessment Scheme for reference laboratories – review of 8 years' experience. Clin Chem Lab Med 2013, 51/5: 997-100.

J. Kratochvíla  
B. Friedecký

## 3 Accreditation and Quality Assurance 3 - 5/2015

ZÁJEMCI O PLNÉ TEXTY ČLÁNKŮ UVEDENÝCH DÁLE SE MOHOU OBRÁTIT NA SEKRETARIÁT EURACHEM-ČR (SPOJENÍ VIZ POSLEDNÍ STRANA ZPRAVODAJE).

### Accred. Qual. Assur. ročník 20, č. 3 / 2015

1. Dołęgowska, S.; Gałuszka, A.; Migaszewski, Z. M. Assessing soil sampling uncertainty in heterogeneous historic metal ore mining sites. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 163–170.

*Nejistoty při vzorkování půd v místech historické těžby rud.* Bylo analyzováno 18 kompozitních vzorků půd

pocházejících z míst historické těžby rud v Polsku. Metdou ICP-MS po rozkladu s lučavkou královskou byly stanovovány prvky: As, Cd, Co, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb a Zn. Nejistota vzorkování [vyjádřená jako relativní směrodatná odchylka (%)] byla vypočítána pomocí tří různých metod: ANOVA, RANOVA a analýzy rozpětí. Získané hodnoty byly v rozsahu: 15,6 - 16,0 % pro Cr, 17,0 - 20,2 % pro Co a 24,6 - 38,7% pro Pb. U vzorků s nenormální distribucí dat byla použita robustní ANOVA. Výsledky se pohybovaly od 12,1 % (As) do 31,9 % (Ni) v půdě z lokality Karczowka, a od 9,2 % (Co) do 35,9 % (Cu) v půdě z lokality Miedzianka. U některých prvků (Cd, Ni, Cu) byl použit model Box-Cox.

2. Krasheninina, M.; Medvedevskikh, M.; Sergeeva, A.; Golynets, O. Development of a certified reference material for the mass concentration of active chlorine in water and its application for an interlaboratory comparison. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 171–178.

*Vývoj certifikovaného referenčního materiálu pro hmotnostní koncentraci aktivního chloru ve vodě a jeho použití při mezilaboratorním porovnání.* Vývoj CRM byl proveden v uralském vědeckém výzkumném ústavu pro metrologii (UNIIM). Jako CRM byl použit N-chlorbenzensulfonamid (chloramin B), jehož čistota byla kontrolována plynovou chromatografií (GC-MS). Certifikovaná hodnota CRM byla stanovena oxidačně-redukční titrací. Jako hlavní zdroje nejistot byly identifikovány nehomogenita a nestabilita. Jsou rovněž uvedeny výsledky mezilaboratorního porovnání, jehož se zúčastnily 42 ruské laboratoře.

3. Sarmanho, G. F.; Borges, P. P.; Fraga, I. C. S.; Leal, L. H. da C. Treatment of bimodality in proficiency test of pH in bioethanol matrix. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 179–187.

*Vyhodnocení bimodality při zkoušení způsobilosti pro měření pH v bioethanolu.* Hodnota pH bioethanolu souvisí s jeho kyselostí a tedy i korozními vlastnostmi. Bylo zjištěno, že při měření pomocí kombinovaných elektrod mohou činit rozdíly více než jednu jednotku pH v závislosti na typu vnitřního elektrolytu a v důsledku toho bylo pozorováno bimodální rozdělení výsledků při zkoušení způsobilosti. Byly navrženy statistické postupy vhodné pro vyhodnocení takového rozdělení.

4. Kučera, J.; Kameník, J. Improving iodine homogeneity in NIST SRM 1548a Typical Diet by cryogenic grinding. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 189–194.

*Zlepšení homogenity jodu v referenčním materiálu NIST SRM 1548a pomocí kryogenního mletí.* Referenční materiál NIST SRM 1548a má certifikovanou hodnotu obsahu jodu 0,759 mg kg<sup>-1</sup> s poměrně velkou hodnotou rozšířené nejistoty (13,6 %), což může být způsobeno nehomogenní distribucí jodu v potravinářském materiálu. Kryogenním mletím se získá volně tekoucí materiál s nehomogenitou asi třikrát nižší.

5. Zhou, Q.; Hu, J.; Li, X.; Li, S.; Gao, Z.; Xu, J.; Xie, W. Construction and application of the robust Youden plot in

an EQA program. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, 20, 195–201.

*Konstrukce a využití robustního Youdenova grafu v programech EQA (externí řízení kvality).* Youdenův graf se používá jako nástroj pro grafickou analýzu dat při mezilaboratorních porovnáních. Pokud data nemají normální rozdělení, může být elipsa spolehlivosti zkreslena. V této práci byly ke konstrukci Youdenova grafu použity robustní statistiky - robustní mezilaboratorní a vnitrolaboratorní z-skore.

6. Bongiovanni, A.; Colotti, G.; Liguori, G. L.; Di Carlo, M.; Digilio, F. A.; Lacerra, G.; Mascia, A.; Cirafici, A. M.; Barra, A.; Lanati, A.; et al. Applying Quality and Project Management methodologies in biomedical research laboratories: a public research network's case study. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, 20, 203–213.

*Aplikace metod řízení kvality a projektového řízení v biomedicinských výzkumných laboratořích: případová studie pro veřejné výzkumné instituce.* Jsou prezentovány zkušenosti z italského projektu OpenLab.

7. Fang, S.-C.; Hart, C.; Clarke, D. Redefining the mole: the perspective of teaching and learning. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, 20, 215–217.

*Nová definice molu a její využití ve výuce.*

8. Pražák, D. Graecophile's view of the SI notation. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, 20, 219–222.

*Mezinárodní soustava SI očima staromilce.* Diskuse s příspěvkem M.P. Fostera z r 2012, který navrhuje některé změny v zápisu jednotek SI.

9. Brown, A. S.; Murugan, A.; Brown, R. J. C. Measurement of "total halogenated compounds" in hydrogen: Is the ISO 14687 specification achievable? *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, 20, 223–227.

*Měření "celkových halogenovaných sloučenin" ve vodíku: Je možné dodržet normu ISO 14687?* Článek se zabývá normou ISO 14687, která stanovuje požadavky na vodík používaný v palivových článkách. Autoři se domnívají, že žádná z dostupných metod není schopna robustně a spolehlivě stanovovat obsah celkových halogenovaných uhlovodíků a navrhují několik možných přístupů k revizi normy: (1) Nahrazení ukazatele "celkové halogenované sloučeniny" seznamem klíčových halogenovaných sloučenin, které lze stanovovat jednotlivě, (2) identifikace sloučenin, které lze snadno stanovovat a které budou použity jako indikátory, (3) definice různých specifikací pro vodík pocházející z různých zdrojů. Jako nejvhodnější analytická metoda je doporučována hmotnostní spektroskopie s indukčně vázanou plasmou (ICP-MS).

10. Leito, I. A personal view on metrology in chemical analysis. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, 20, 229–231.

*Osobní pohled na metrologii v chemické analýze.* Diskuse k chemické metrologii.

## Accred. Qual. Assur. ročník 20, č. 4 / 2015

### Zaměřeno na zkoušení způsobilosti a externí řízení kvality

1. Ferreira López-Riobóo, J. I. Long-term (2001–2012) study of a proficiency testing scheme for textiles. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, 20, 239–245.

*Dlouhodobé zkoušení způsobilosti textilií (2001-2012).* Zkoušení způsobilosti bylo zaměřeno na chemické analýzy textilních barviv, pomocí nichž se mj. odhalují padělký na trhu.

2. Generali, T.; Stefanelli, P.; Girolimetti, S.; Barbini, D. A. Proficiency tests on olive oil organized by the Italian National Reference Laboratory for pesticides: long-term performance of laboratories. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, 20, 247–253.

*Zkoušení způsobilosti při analýze olivového oleje organizované Italskou národní referenční laboratoří pro pesticidy: dlouhodobá úspěšnost laboratoří.* Národní referenční laboratoř pro pesticidy v potravinách živočišného původu a komodity s vysokým obsahem tuku každoročně pořádá zkoušky odborné způsobilosti (PT) při analýze olivového oleje. Hlavním cílem těchto PT bylo porovnat úroveň laboratoří ve Středomoří a v evropských zemích s cílem podpořit vzájemné uznávání výsledků stanovení reziduí pesticidů v olivovém oleji. Zkoušení způsobilosti se účastní 40 - 44 laboratoří. Zkoušeným materiálem byl komerční olivový olej s přísadkou šesti různých pesticidů vybraných ze seznamu 25 - 26 sloučenin. Hodnocení bylo prováděno pomocí kombinovaného indexu výkonnosti zahrnujícího součet vážených Z-skóre a čtverců Z-skóre.

3. Mancin, M.; Toson, M.; Grimaldi, M.; Barco, L.; Trevisan, R.; Carnieletto, P.; Ricci, A. Application of bootstrap method to evaluate bimodal data: an example of food microbiology proficiency test for sulfite-reducing anaerobes. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, 20, 255–266.

*Zpracování bimodálních dat při zkoušení způsobilosti (bootstrap metoda): aplikace při mikrobiologickém stanovení anaerobních bakterií redukujících sulfity v potravinách.* Statistická analýza hraje důležitou roli při hodnocení zkoušení způsobilosti (PT) mikrobiologických testů, zejména pokud je rozdělení výsledků multimodální nebo silně asymetrické. V těchto případech není metodika podle ISO 13528 zcela vhodná. Možným řešením je odhad distribuce dat a jejich nejistoty pomocí neparametrické techniky (bootstrap). V rámci PT zaměřeného na stanovení počtu sulfitových bakterií pořádaného v roce 2012 výsledky vykazovaly vysokou variabilitu, což podporovalo hypotézu, že se ve vzorcích vyskytují dvě odlišné populace. Pokud výsledky signalizují bimodální distribuci, lze předpokládat, že alespoň jedna z hodnot může být správná, ale je obtížné určit která, a není možné určit vztažné hodnoty a vypočítat z-skóre. Poskytovatel proto při dalším PT upravil protokol a vyžádal si dodatečné informace od účastníků PT.

4. Ferrini, A. M.; Agrimi, U.; Appicciafuoco, B.; Borroni, R.; Ciccaglioni, G.; Galati, F.; Massaro, M. R.; Patriarca, M. PT as a tool to point out criticalities in the strategy for control of antibiotic residues in milk: the Italian experience. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 267–272.

*Zkoušení způsobilosti jako nástroj pro identifikaci kritických míst ve strategii kontroly reziduí antibiotik v mléce: italské zkušenosti.* Italská národní referenční laboratoř pro kontrolu reziduí v potravinách živočišného původu organizovala test způsobilosti (PT) pro screening reziduí antibiotik v mléce jako součást posouzení způsobilosti kontrolních laboratoří. Účastníci obdrželi dvě série lyofilizovaných vzorků mléka s přidávkou cloxacillinu (CLX), benzylpenicilinu (PEN), sulfadiazinu (SDZ) a oxytetracyklinu (OXY) spolu s neobohaceným (blank) vzorkem. V případě OXY byla řada výsledků falešně negativních, proto byly tyto výsledky hodnoceny odděleně (62,25 % falešně negativních výsledků). Kritickým zjištěním bylo, že OXY není za použití běžných postupů detekovatelný.

5. Prevoo-Franzsen, D.; Nhlapo, N.; Quinn, L.; Fernandes-Whaley, M. Coordination of organochlorine pesticides in water proficiency testing schemes in South Africa. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 273–280.

*Zkoušení způsobilosti při stanovení organochlorových pesticidů ve vodách v Jižní Africe.* Jihoafrický národní metrologický institut zavedl systém zkoušení způsobilosti (PT) pro stanovení organochlorových pesticidů (OCP) v pitné vodě. Byly distribuovány dva vorky vody obohacené OCP na úrovni ng/l. Vztažná hodnota směrodatné odchylky byla stanovena s použitím Horwitzova modelu, způsobilost účastníků byla hodnocena pomocí Z-skóre. Jedním z největších problémů byla distribuce vzorků v podmínkách jižní Afriky.

6. Ketrin, R.; Handayani, E. M.; Komalasari, I.; Elishian, C. First Indonesian proficiency testing scheme using reference values for cadmium, copper, and iron in drinking water. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 281–285. *První indonéské zkoušení způsobilosti s využitím referenčních hodnot pro kadmium, měď a železo v pitné vodě.* Pokud se zkoušení způsobilosti účastní méně zkušené laboratoře, může nastat problém při stanovení konsenzuální vztažné hodnoty. Proto byl jako zkušební vzorek použit referenční materiál, jehož referenční hodnoty byly určeny pomocí dvou nezávislých metod - optickou emisní spektrometrií s indukčně vázaným plazmatem a atomovou absorpční spektrometrií s grafitovou kyvetou. Zkoušení způsobilosti se zúčastnilo 62 laboratoří z celého indonéského regionu, z nichž asi 94 % vykazovalo dobrou výkonnost při stanovení mědi a 71 % při stanovení železa. Nicméně v případě stanovení kadmia byl rozdíl mezi průměrem a referenční hodnotou značný, což bylo přičítáno menší zkušenosti zúčastněných laboratoří se stopovou analýzou.

7. Cordes, J.; Stoffels, B.; Wildanger, D. The question of homogeneity inside a chimney: application of ISO 13528 to stack emission proficiency tests. *Accredit. Qual. Assur.*

**2015**, *20*, 287–295.

*Otázka homogenity uvnitř komína při aplikaci normy ISO 13528 při zkoušení způsobilosti pro měření emisí.* Hesenská agentura pro životní prostředí a geologii (HLUG) v německém Kasselu nabízí testy odborné způsobilosti při měření emisí. Zkoušení způsobilosti zahrnuje stanovení prachových částic dopovaných těžkými kovy a plyných emisí. Specifický problém při aplikaci normy ISO 13528 spočívá v zajištění homogenity při odběru vzorků uvnitř komína. Zatímco homogenity použitých plynů, kapalin a prachu lze dosáhnout poměrně snadno, zajištění rovnocennosti měřicích bodů v komíně je mnohem obtížnější. K prokázání rovnocennosti měřicích bodů byl navržen modifikovaný postup kontroly homogenity podle přílohy B normy ISO 13528.

8. Martínez, J. L.; Trujillo, J. A.; Silván, J.; Rosario, P.; Sancho, J. State of field measurement of facade sound insulation in buildings: evaluation of proficiency testing data according to ISO 140-5:1998. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 297–303.

*Měření zvukové izolace budov: hodnocení zkoušení způsobilosti podle ISO 140-5:1998.*

9. Mancin, M.; Barco, L.; Saccardin, C.; Ricci, A. Proposed statistical analysis to evaluate qualitative proficiency testing of Salmonella serotyping. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 305–310.

*Návrh statistické analýzy pro vyhodnocení kvalitativního zkoušení způsobilosti při serotypizaci salmonely.* Salmonela patří k nejrozšířenějším nemocem způsobeným potravou - dosud bylo popsáno více než 2500 serotypů této nemoci. Italská národní referenční laboratoř pro salmonelu zorganizovala test způsobilosti (PT) pro typizaci salmonely. Úspěšnost zúčastněných laboratoří byla posuzována na základě jejich schopnosti správně identifikovat sérotypy salmonel 20 vybraných kmenů, tj. identifikovat sérotyp somatických a bičkových antigenů každého kmene. Data byla vyhodnocována pomocí zobecněné multikriteriální Cohenovy statistiky.

10. Rossi, P.; Marucci, G.; Lalle, M.; Casulli, A.; Possenti, A.; Pozio, E. Proficiency testing carried out by the European Union Reference Laboratory for Parasites. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 311–317.

*Zkoušení způsobilosti organizované Spojenou evropskou referenční laboratoří pro parazity.*

11. Yuvamoto, P. Microbiology proficiency testing of Brazilian accredited laboratories. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 319–323.

*Zkoušení způsobilosti v mikrobiologii v brazilských akreditovaných laboratořích.*

12. Smith, R. Analyst interpretation of results: experience from microbiology proficiency testing. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 325–327.

*Interpretace výsledků: zkušenosti z mikrobiologických zkoušení způsobilosti.* Zkušenosti z mikrobiologických PT ukazují, že i když jsou účastníkům poskytovány stejné informace, ne všichni účastníci jsou schopni je interpretovat stejným způsobem, což je zdrojem

neuspokojivých výsledků v PT.

13. James, V. L. A. Harmonisation of performance assessment in qualitative PT/EQA. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 335–338.

*Harmonizace hodnocení úspěšnosti při kvalitativním zkoušení způsobilosti a externím zajišťování kvality (PT/EQA).*

14. Brookman, B.; Butler, O.; Koch, M.; Noblett, T.; Örnemark, U.; Patriarca, M.; van Putten, K.; Robouch, P. Proficiency testing in analytical chemistry, microbiology and laboratory medicine: discussions on current practice and future directions. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 339–344.

*Zkoušení způsobilosti v analytické chemii, mikrobiologii a laboratorní medicíně: diskuse současné praxe a budoucích trendů.*

### Accred. Qual. Assur. ročník 20, č. 5 / 2015

1. Uhlig, S.; Bläul, C.; Frost, K.; Sgorzaly, S.; Colson, B.; Simon, K. Qualitative PT data analysis with easy-to-interpret scores. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 347–353.

*Analýza dat z kvalitativního zkoušení způsobilosti pomocí snadno interpretovatelného skóre.* Pro vyhodnocování zkoušení způsobilosti kvalitativních zkoušek bylo navrženo L-skóre s vlastnostmi podobnými Z-skóre. Toto skóre odráží jak způsobilost laboratoře, tak obtížnost úkolu (LCL - Level of Competence of the Laboratory, LDL - Level of Difficulty of the Task). L-skóre pro danou laboratoř se vypočte jako odchylka jednotlivých LCL od průměrného LCL vztaženo ke standardní chybě. Interpretace L-skóre je mírně odlišná od Z-skóre: pokud je  $|L| \leq 2$ , není způsobilost účastníka výrazně odlišná od průměrné způsobilosti. Pokud je  $L > 2$ , je jeho způsobilost je výrazně vyšší, zatímco je-li  $L < -2$ , je jeho způsobilost je výrazně nižší.

2. van Putten, K. J.; Lamers, R.-J. A. N. Introduction of z-score arrow ranges (ZSAR) in proficiency testing. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 355–358.

*Zavedení z-skóre s úzkým rozpětím.* Při vyhodnocování zkoušení způsobilosti nejsou většinou uvažovány výsledky uváděné jako "menší než". Soubory obsahující takové výsledky - cenzurovana data - mohou být podle ormy ISO FDIS 13 528 vyhodnoceny třemi postupy pro analýzu cenzurovaných dat. Jedním z nich je metoda ZSAR, která využívá Z-skóre.

3. Ciaralli, L.; Turco, A. C.; Ciprotti, M.; Colabucci, A.; Di Gregorio, M.; Sorbo, A. Honey as a material for proficiency testing. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 359–

365.

*Med jako materiál pro zkoušení způsobilosti.* Med je běžně analyzován v laboratořích zabývajících se analýzou potravin, stanovuje se obsah těžkých kovů (Cd, Pb). Zatím nejsou stanoveny žádné limity pro obsah těchto prvků, ovšem uvažuje se o harmonizaci těchto zkoušek v rámci Evropské unie. Nedostatek vhodných certifikovaných referenčních materiálů, jakož i nedostatek vhodných programů PT byly překážkou pro hodnocení národních referenčních laboratoří. Evropská referenční laboratoř pro chemické prvky v potravinách živočišného původu uspořádala PT zaměřené na stanovení kadmia a olova v medu. Byl připraven vzorek medu obohacený kadmíem (asi 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) a olovem (100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

4. Colabucci, A.; Sepe, A.; Ciprotti, M.; Ciaralli, L. Ad hoc material for proficiency testing: freeze-dried liver. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 367–372.

*Ad hoc materiál pro zkoušení způsobilosti: lyofilizovaná játra.* V této práci je popsána příprava referenčního materiálu určeného pro zkoušení způsobilosti při stanovení kadmia a olova v lyofilizovaných játrech. Materiál obsahoval asi 0,50 mg/kg zmíněných prvků.

5. Sorbo, A.; Ciprotti, M.; Colabucci, A.; Zoani, C.; Di Gregorio, M.; Turco, A. C.; Ciaralli, L. Preparation of an infant formula proficiency testing material and assessment of its homogeneity and stability. *Accredit. Qual. Assur.* **2015**, *20*, 373–380.

*Příprava materiálu pro zkoušení způsobilosti při analýze kojenecké výživy a hodnocení jeho homogeneity a stability.* Lyofilizovaný materiál obsahující Cd a Pb byl homogenní a stabilní po dobu nejméně 15 měsíců, zjištěná směrodatná odchylka byla menší než odchylka odhadnutá z Horwitzovy rovnice.

(dokončení čísla 5/2015 v příštím čísle Zpravodaje)

Pavel Janoš

## 4 Informace

Členové řádně platící příspěvky dostávají v příloze členský výtisk Kvalimetrie 20 Vhodnost analytických metod pro daný účel. Náhodně vybraní členové obdrží výtisk Eurachem News.

Upozorňujeme všechny členy a zájemce, že ve dnech 7. – 8. 4. 2016 pořádá Eurachem-ČR ve spolupráci s CSlab spol. s r.o. a SEKK spol. s r.o. workshop Zkoušení způsobilosti/EHK v analytické chemii, laboratorní medicíně a mikrobiologii. Akce se bude konat v Hotelu Olšanka v Praze, na stránkách Eurachem-ČR naleznete první a v blízké době i druhý cirkulář s podrobnými informacemi.

Výbor Eurachem-ČR

Zpravodaj Eurachem-ČR. Vydalo sdružení Eurachem-ČR jako neprodejnou publikaci pro potřebu svých členů. Pro tisk připravil J. Vilímec.

Adresa sdružení: ✉ Eurachem-ČR, Univerzita Jana Evangelisty Purkyně, Fakulta životního prostředí, Králova Výchina 3132/7, 400 96 Ústí nad Labem

☎ 220 414 224 (tajemník výboru), E-mail: sekretariat@eurachem.cz, Internet 🌐 www.eurachem.cz

Číslo 57/2016 vyšlo 22. 1. 2016.