
Eurachem 

Řada příruček pro laboratoře

KVALIMETRIE

29

Názvosloví analytického měření
Úvod do VIM 3

Kompetence chemické laboratoře

EDITOŘI: David Milde a Eva Klokočnicková

První část:

Názvosloví analytického měření – Úvod do VIM 3, 2. vydání

Přeloženo z: V. J. Barwick (Ed.), Eurachem Guide: Terminology in Analytical Measurement – Introduction to VIM 3 (2nd ed. 2023). ISBN 978-0-948926-40-2.

Překlad: Zbyněk Plzák a David Milde

Druhá část:

Kompetence chemické laboratoře

Autoři: Václav Červený, Eva Klokočnicková, Sylvie Kříženecká, David Milde, Alena Nižnanská, Zbyněk Plzák, Veronika Rippelová, Jan Vilímeč

Editoři: David Milde a Eva Klokočnicková

Poděkování za finanční podporu patří ÚNMZ v rámci projektu PRM 2024 VII/6/24.

Vydal EURACHEM-ČR z.s., Pasteurova 3544/1, 400 01 Ústí nad Labem, jako 29. publikaci v řadě příruček KVALIMETRIE.

První vydání, Ústí nad Labem 2024

Copyright © Eurachem-ČR 2024

ISBN 978-80-86322-18-6

KVALIMETRIE

29

1. část

Názvosloví analytického měření

Úvod do VIM 3

Pokyn Eurachem



Názvosloví analytického měření

Úvod do VIM 3

Druhé vydání v češtině 2024

Editor

Vicki Barwick (LGC, UK)

Projektová skupina

Fatma Akçadağ	TUBITAK Ulusal Metroloji Enstitüsü (UME), TR
Mine Bilsel	TUBITAK Ulusal Metroloji Enstitüsü (UME), TR
Oktay Cankur	TUBITAK Ulusal Metroloji Enstitüsü (UME), TR
Michael Koch	University of Stuttgart, DE
Bertil Magnusson	Trollboken AB, SE
David Milde	Univerzita Palackého v Olomouci, CZ
Ulf Örnemark	Emendo Dokumentgranskning, SE
Marina Patriarca	Istituto Superiore di Sanità, IT
Elizabeth Prichard	UK
Eskil Sahlin	RISE Research Institutes of Sweden, SE
SE Lorens Sibbesen	Lab Quality International, DK
Michela Sega	Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica, IT
Kyriacos Tsimillis	Panycyprian Union of Chemists, CY
Perihan Yolcu Ömeroglu	Univerzita Uludag, TR

Poděkování

Toto vydání bylo vytvořeno členy pracovní skupiny pro vzdělávání a školení Eurachem a další osoby kooptované do projektové skupiny pro tento úkol. Ti, kteří do této verze přispěli, jsou uvedeni napravo. Editor děkuje všem těmto jednotlivcům, organizacím a ostatním, kteří přispěli komentáři, radami a pomocí.

Vznik této příručky byl částečně podpořen v rámci

smlouvy s britským ministerstvem pro vědu, inovace a technologie (DSIT) v rámci programu Chemická a biologická metrologie.

Citace

Tato publikace by měla být citována* jako: V. J. Barwick (Ed.), Eurachem Guide: Terminology in Analytical Measurement – Introduction to VIM 3 (2nd ed. 2023). ISBN 978-0-948926-40-2. Dostupné z www.eurachem.org.

*závisí na požadavcích časopisu

Terminology in Analytical Measurement – Introduction to VIM 3

English edition, Second edition 2023

ISBN 978-0-948926-40-2

Copyright © 2023

Autorská práva k tomuto dokumentu jsou v držení přispívajících autorů. Veškeré dotazy týkající se reprodukce na jakémkoli médiu, včetně překladu, by měly být směřovány na sekretariát Eurachem.

In case of differences between translations, the English version of this guide shall be definitive.

V případě rozdílů mezi překladem a originálem se anglická verze považuje za konečnou.

Předmluva ke druhému vydání

V souladu s politikou Eurachem o vývoji a údržbě jejích příruček byla v roce 2016, pět let po jejím původním zveřejnění, zahájena revize prvního vydání této příručky. Revize se opírala o průzkum uživatelů příručky, a zatímco zpětná vazba byla velmi pozitivní, odpovědi naznačovaly, že existuje určitý prostor pro revizi. Kromě toho byla též od zveřejnění prvního vydání revidována řada klíčových dokumentů používaných při analytických měřeních (například norma ISO/IEC 17025). V tomto druhém vydání zůstávají rozsah, struktura a diskutované termíny a pojmy od prvního vydání nezměněny. Všechny oddíly však byly přezkoumány a v případě potřeby byl text revidován, aby se zlepšila srozumitelnost a zajistil soulad se současnými směnicemi.

Poznámka: V době zveřejnění prochází VIM revizí Společným výborem pro pokyny v metrologii. Čtenáři si mohou před citací definic z této příručky ověřit, zda odpovídají platné verzi VIM.

Zkratky a symboly

V této příručce se vyskytují následující zkratky a symboly.

Zkratky a symboly

BIPM	Mezinárodní úřad pro váhy a míry
CCQM	Poradní výbor pro látkové množství – metrologie v chemii a biologii
CGPM	Generální konference pro váhy a míry
CITAC	Cooperation on International Traceability in Analytical Chemistry – Spolupráce v mezinárodní návaznosti v analytické chemii
CRM	certifikovaný referenční materiál
ERM [®]	evropský referenční materiál
GC-FID	plynová chromatografie s plamenově – ionizačním detektorem
GC-MS	plynová chromatografie – hmotnostní spektrometrie
IEC	Mezinárodní elektrotechnická komise
IFCC	Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny
ISO	Mezinárodní organizace pro normalizaci
IUPAC	Mezinárodní unie čisté a aplikované chemie
JCGM	Společný výbor pro pokyny v metrologii
JCTLM	Společný výbor pro návaznost v laboratorní medicíně
LC-MS	kapalinová chromatografie – hmotnostní spektrometrie
LOD	mez detekce
LOQ	mez stanovitelnosti/kvantifikace
NIST	National Institute of Standards and Technology – Národní ústav pro standardy a technologie (USA)
NMI	Národní metrologický institut
PT	zkoušení způsobilosti
RM	referenční materiál
SI	mezinárodní soustava jednotek
SOP	standardní pracovní postup
SRM [®]	standardní referenční materiál (registrovaná ochranná známka NIST)
VIM	Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM)
VSMOW	Vienna Standard Mean Ocean Water
WHO	Světová zdravotnická organizace
XRF	rentgenová fluorescence

Symboly

α	pravděpodobnost chyby I. druhu	p	čistota
β	pravděpodobnost chyby II. druhu	s	směrodatná odchylka
ρ	hmotnostní hustota/hmotnostní koncentrace	u	standardní nejistota (měření)
k	koeficient rozšíření používaný pro výpočet rozšířené nejistoty měření	u_c	kombinovaná standardní nejistota (měření)
m	hmotnost	U	rozšířená nejistota měření
M	molární hmotnost	V	objem
n	látkové množství		

Obsah

Úvod a účel.....	9
Poznámky pro čtenáře	11
1 Obecná metrologie	12
1.2 Veličina.....	12
1.3 Jmenovitá vlastnost	12
1.4 Hodnota veličiny	12
1.5 Jmenovitá hodnota veličiny	13
1.6 Referenční hodnota veličiny.....	13
1.7 Soustava veličin.....	13
1.8 Mezinárodní soustava veličin	14
1.9 Měřicí jednotka.....	14
1.10 Měření.....	15
1.11 Měřená veličina.....	15
1.12 Postup měření	16
1.13 Referenční postup měření.....	17
1.14 Primární referenční postup měření	17
1.15 Výsledek měření	17
1.17 Chyba měření	18
1.18 Indikace	18
1.19 Měřidlo (měřicí přístroj).....	18
1.20 Měřicí systém	18
1.21 Metrologická srovnatelnost výsledků měření.....	19
1.22 Metrologická slučitelnost výsledků měření.....	19
2 Metrologická návaznost	20
2.1 Metrologická návaznost.....	20
2.2 Kalibrace.....	23
2.3 Drift měřidla/měřicího přístroje	24
2.4 Etalon/standard měření.....	24
2.5 Kalibrátor	25
2.6 Komutabilita referenčního materiálu.....	25
3 Nejistota měření	27
3.1 Nejistota měření	27
3.2 Balance nejistoty	28
4 Verifikace, validace a výkonnost metody	31

4.1	Verifikace a validace	31
4.2	Selektivita měřicího systému.....	31
4.3	Měřicí interval	32
4.4	Mez detekce.....	32
4.5	Pravdivost měření.....	33
4.6	Preciznost měření	34
4.7	Přesnost měření	35
Příloha.....		37
Literatura		40

Úvod a účel

Úvod

Ve světě metrologie – vědě o měření a jeho aplikacích – existuje jazyk, který je nutné se naučit. Mezinárodní metrologický slovník (VIM) byl původně vytvořen pro oblast fyzikálních měření, aby zajistil společnou terminologii. Jeho třetí vydání (Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (v tomto dokumentu je označován jako VIM 3)) vytvořila pracovní skupina WG2 Joint Committee for Guides in Metrology (JCGM) a byl publikován jako JCGM 200:2008 a jako ISO/IEC Guide 99 [1]. V roce 2012 byla zveřejněna revidovaná verze JCGM 200, která je k dispozici zdarma na webových stránkách BIPM [2]. Tato revize zahrnovala pouze drobné opravy, které neovlivňují pojmy popsané v tomto pokynu, avšak ISO/IEC 99 Guide nebyl aktualizován. JCGM také zveřejnil online anotovanou verzi VIM [3]. Mezi VIM 3 a dřívějšími vydáními existuje mnoho rozdílů; jeden důležitý je zaznamenán v názvu, a to přidání slova pojmy. VIM 3 je konzistentní sadou pojmů; každý je popsán jedinečným termínem – jmenovkou pojmu. Lze ho použít ve **všech** vědních oborech, což jej činí platným i pro ty, kteří se zabývají měřením v chemii a biologii. Konzistentní definice pojmů spolu s jejich termíny a symboly jsou nezbytné, mají-li si analytici a jejich zákazníci po celém světě vzájemně rozumět.

Vědci z různých oborů často používají různá slova pro stejný pojem, což může činit mezioborové dialogy velmi obtížné. Je potřebný společný jazyk, který je jasný a jednoznačný. Když se učíme nový jazyk, je první věcí osvojit si slovní zásobu; ta se pak rozšiřuje s časem. Kdokoliv se učí nový jazyk ví, že v každém jazyce jsou často zvláštnosti, např. slova majících různé významy podle kontextu, až slova, jež znějí stejně, ale píšou se jinak a mají odlišný význam. V angličtině je slovo „standard“ často citovaným příkladem slova s mnoha významy. Aby taková slova nevedla k chybám zejména u těch, pro něž angličtina není mateřským jazykem, je zapotřebí detailní znalost cizího jazyka. Nejednoznačná terminologie je také problémem pro překladatele a může být nepřímou překážkou obchodu.

Proč tedy potřebujeme návod k VIM 3 pro analytiku? Za prvé, VIM je normativní odkaz v řadě mezinárodních norem, které jsou základem akreditace, včetně ISO/IEC 17025 [4], ISO 15189 [5], ISO/IEC 17043 [6] a ISO 17034 [7]. Odkazuje na něj také norma ISO 9000 [8]. Za druhé ti, kdo se podílí na vzdělávání a odborné přípravě, poznali, že často existují mnohé nejasnosti ohledně pojmů a termínů. A navíc definice jsou často psány obtížně pochopitelným jazykem. To platí i pro analytiku, když jsou definice překládány z angličtiny nebo francouzštiny do národního jazyka. Za třetí, ve snaze zahrnout chemická a biologická měření, došlo ve VIM 3 k některým podstatným terminologickým změnám. Za čtvrté, aby byl VIM 3 přístupnější pro analytiku pracující v těchto oblastech, bylo třeba začlenit související a doplňující příklady, které uvádějí pojmy do vztahu s chemickými a biochemickými měřeními.

Všechny jazyky používají některá slova v několika odlišných významech, což při konverzaci mezi různými národnostmi způsobuje nedorozumění. Jak již bylo zmíněno, slovo „standard“ je takovým příkladem v angličtině, ale spletitějším případem je anglické slovo „quantity“. V konverzaci můžeme říci, např. „množství vzorku je 5 g“. To může být přijatelné v každodenním životě. Použití tohoto termínu ve VIM 3 je však specifitější. Co bychom měli říci či napsat je, že „hmotnost vzorku je 5 g“. V metrologii slovo quantity (přeloženo jako množství) není synonymem anglického amount (množství). Veličina je všeobecný pojem pro záležitosti, které měříme, např. délku, hmotnost, čas a látkovou koncentraci. Validace a verifikace/ověřování představují další dvojici slov, jejichž definice se ve VIM 3 se na rozdíl od běžného používání v analytických laboratořích změnila, i když činnosti prováděné v rámci těchto aktivit v laboratoři zůstávají stále stejné.

Tento Pokyn EURACHEM obsahuje vysvětlení vybraných pojmů a uvádí další příklady navíc k příkladům uvedeným v poznámkách k definicím ve VIM 3. Slova definovaná ve VIM 3 jsou v textu zvýrazněna a je připojen číselný odkaz na pojem ve VIM 3. Vztahy mezi pojmy jsou ve VIM 3 znázorněny ve dvanácti schématech, která napomáhají seskupit pojmy v tomto pokynu do skupin. Tento pokyn objasňuje, jak jsou termíny a definice související s jednotlivými pojmy propojeny jeden s druhým, ať uvnitř skupin nebo mezi nimi. Pojmy, vyskytující se v tomto pokynu, jsou vyjmenovány v tabulce A1 v příloze a v textu jsou uspořádány do následujících kapitol: Obecná metrologie, Metrologická návaznost, Nejistota měření a Verifikace, validace a výkonnost metody.

Účel

Záměrem tohoto Pokynu EURACHEM je obsáhnout vybrané pojmy VIM 3, se kterými se nejpravděpodobněji setkáme v analytických laboratořích. Cíleně pokrývá oblast chemických, biologických i klinických měření. Pokyn je určen laboratornímu personálu, akreditačním orgánům, zadavatelům měření a těm, kdo výsledky měření používají. Pro školitele a ty, kteří vyučují na univerzitách a vysokých školách, může být tato příručka užitečná také při výuce aspektů metrologie.

Poznámky pro čtenáře

Všechny pojmy definované ve VIM 3 jsou v textu uvedeny **tučně**. Termíny popsané v tomto pokynu jsou vyjmenovány v tabulce A1 v příloze. Je-li v tomto pokynu zahrnuta úplná definice pojmu z VIM 3, je u definice uveden v rámečku číselný odkaz na VIM 3, ten se pak neuvádí při každém dalším výskytu pojmu v textu. Jsou-li v textu použity další termíny z VIM 3 bez definice, je číselný odkaz na VIM 3 uveden při prvním výskytu termínu v kapitole. VIM 3 umožňuje více (často kratších) termínů pro stejný pojem; ty jsou také zahrnuty v příloze. Je-li ve VIM 3 použit více než jeden termín, je dáována přednost prvnímu termínu a je v tomto pokynu používán, pokud je to možné. Kratší alternativa se však používá tam, kde zlepšuje čitelnost textu.

Jednoduché uvozovky (, ') se používají jak pro zdůraznění, tak i pro citování. Na posledně jmenované se vždy odkazuje. Jako desetinné znaménko je v tomto překladu používána desetinná čárka. Pro slovo norma se používá velké písmeno N, pokud odkazuje na normu, např. mezinárodní normu ISO/IEC 17025. Pokud slovo „slovník“ odkazuje na VIM 3 nebo jeho předchozí vydání, je použito velké S, tedy Slovník.

Obecný termín ‚koncentrace‘ je používán sám o sobě, tj. neodborně, když je zapotřebí všeobecnost. Představuje skupinu veličin, která zahrnuje *hmotnostní* koncentraci, *látkovou* koncentraci, *číselnou* koncentraci nebo *objemovou* koncentraci. Mnoho dalších veličin používaných k vyjádření složení, jako je hmotnostní zlomek a molární zlomek, může přímo souviset s koncentrací.

Uznávanou základní SI jednotkou délky je metr, objem by měl být vyjadřován v m³ a jeho násobcích a desetinných podílech, tj. 1 litr = 1 dm³. Vzhledem k tomu, že litr je přijatá jednotka, je používán i v tomto pokynu a označován l (9).

Klíčovým pojmem v tomto pokynu je ‚měření‘. Hlavní činnost analytické laboratoře je však často označována slovy jako ‚analýza‘, ‚test‘ (‚zkouška‘), ‚vyšetření‘ nebo ‚stanovení‘. Na rozdíl od ‚měření‘, které má kvantitativní charakter, jsou tyto termíny často používány a chápány tak, aby zahrnovaly kvalitativní i kvantitativní aspekt.

NÁRODNÍ POZNÁMKA překladatele: český překlad VIM 3 (TNI 01 0115:2009 Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM)) uvádí pro *verification* jen jeden český ekvivalent ověřování. Tento termín byl doplněn v tomto Pokynu o verifikaci, protože verifikace je termín používaný a zažitý v laboratorní praxi, zejména ve slovním spojení verifikace metod/postupů. V tomto kontextu je v tomto Pokynu termín verifikace přednostně používán. V legální metrologii je zavedeným slovním spojením ověřování stanovených měřidel. Oba překladové ekvivalenty uvádí ČSN EN ISO 9000:2016, viz článek 3.8.12.

1 Obecná metrologie

1.1 Metrologie

věda o měření a jeho aplikaci (VIM 2.2)

Metrologie pokrývá všechny teoretické a praktické stránky **měření** ve všech oblastech včetně rutinního **měření**. Používá se v analytických vědních oborech, biologickém a klinickém **měření**, bez ohledu na relativní velikost **nejistoty měření** výsledku.

1.2 Veličina

vlastnost jevu, tělesa nebo látky, která má velikost, jež může být vyjádřena jako číslo a reference (VIM 1.1)

Veličina je v **metrologii** klíčovým pojmem, který se používá ve všech vědních oborech zabývajících se **měřeními**, a je proto prvním termínem definovaným ve VIM 3 [1]. Definice označuje **veličinu** jako jakoukoliv vlastnost, která má rozměr (velikost). Velikost je obvykle hodnocena pomocí **měření**, ale může být také stanovena definicí, například rychlost světla.

Existuje mnoho druhů **veličin** včetně hmotnosti, objemu, rychlosti, elektrického proudu a průtoku. V každodenním životě se zajímáme o určité případy **veličin** (dříve byly označovány jako „specifické veličiny“) [10], např. objem benzínu natankovaného do auta, rychlost mého auta před tím, než mě zastavila policejní hlídka, nebo početní koncentrace červených krvinek ve vzorku krve odebrané včera panu Novákovi.

Specifikace (konkrétní) **veličiny**, kterou se chystáme měřit (nazýváme ji také **měřená veličina**), je první částí každého **měření**.

1.2.1 Veličiny stejného druhu

VIM definuje pojem „**druh veličiny**“ (VIM 1.2) nebo „**druh**“. **Veličiny** stejného **druhu** budou mít stejnou **jednotku**, ale dvě **hodnoty veličiny** se stejnou **jednotkou** nemusí být stejného **druhu**. **Jednotka** hustoty a hmotnostní koncentrace je kg m^{-3} , ale nejsou to **veličiny** stejného **druhu**.

Měřicí jednotka frekvence i aktivity radionuklidu je s^{-1} , ale nejedná se o **veličiny** stejného **druhu**. **Jednotky** obou veličin z příkladu mají své názvy, jmenovitě hertz (Hz) a becquerel (Bq).

1.3 Jmenovitá vlastnost

vlastnost jevu, tělesa nebo látky, kde vlastnost nemá velikost (VIM 1.30)

Současná definice **veličiny** jasně vylučuje vlastnosti, které, i když nesou cenné informace, lze popsat pouze slovy. Příklady zahrnují barvu kapkové zkoušky v chemii (např. Schiffův test na aldehydy) a molekulární sekvence (např. aminokyselin v polypeptidu, nukleotidů ve fragmentu DNA). Takové důležité vlastnosti, které nemají velikost, VIM 3 připouští a označuje je termínem **jmenovitá vlastnost**. V analytické chemii se často používá termín *kvalitativní analýza* pro popis zkoušek na **jmenovité vlastnosti**.

Lze měřit **veličinu** (viz definici **měření**), přičemž získání informace o **jmenovité vlastnosti** není **měřeními**. Vhodným termínem je *vyšetření* [11]. Nicméně v ISO 15189 se termín „vyšetření“ používá jak pro určení **hodnot jmenovité vlastnosti**, tak i pro **měření** [5].

1.4 Hodnota veličiny

číslo a reference společně vyjadřující velikost **veličiny** (VIM 1.19)

Velikost (hodnota) **veličiny** je vyjádřena jako číslo doplněné referencí. Podle VIM může být referencí **jednotka měření**, **postup měření** nebo **referenční materiál (RM)** (VIM 1.19 Poznámka 1).

Ve většině případů, které se vyskytnou v laboratoři, bude **hodnota veličiny** součinem čísla a **jednotky měření**, například:

- Hmotnost zkušebního podílu pro analýzu je 1,0000 g;
- Hmotnostní koncentrace olova ve vzorku barvy je 10 mg l^{-1} .

Existují však situace, kdy se v konečném důsledku odkazuje na **postup měření** nebo **referenční materiál**. VIM uvádí hodnotu tvrdosti daného vzorku podle Rockwella C jako příklad odkazu na **postup měření**. Rockwellovy hodnoty tvrdosti jsou uvedeny jako číslo a reference ke stupnici tvrdosti (např. tvrdost vzorku oceli je uvedena jako 64 HRC). V tomto případě se ‚HRC‘ vztahuje k tvrdosti Rockwell C. Stupnice je definována použitým **postupem měření**. Rockwellova zkouška tvrdosti vyžaduje, aby byla na zkušební vzorek aplikována určitá zátěž pomocí specifikovaného tělíška. Existují různé stupnice Rockwell (označené A až V), každá se specifikovaným zatížením a zkušebním tělíškem-indentorem. **Postup měření** je definován normami ISO [12] a ASTM [13].

V některých případech je použita jednotka založená na hodnotě **RM**. To lze ilustrovat na příkladu z laboratorní medicíny. Hodnota veličiny aktivity šarže antikoagulačního faktoru, faktoru VIII, extrahovaného z lidské krve, je zpočátku vyjádřena* v mezinárodních jednotkách (IU) na jednotku objemu; například 68 IU dl⁻¹. Tato mezinárodní jednotka je definována odkazem na odpovídající **RM**, pravidelně připravovaným a schvalovaným WHO a známým jako mezinárodní standard WHO [14]. Současný mezinárodní standard má přiřazenou hodnotu 9,4 IU na ampulku. Tento roztok lze rozředit tak, že poskytne 1 ml základního kalibračního roztoku obsahujícího 9,4 IU ml⁻¹, který se používá ke kalibraci nebo k přípravě kalibračních standardů výrobce souprav (kitů).

1.5 Jmenovitá hodnota veličiny

zaokrouhlená nebo přibližná **hodnota** charakterizující **veličinu**, která poskytuje vodítko pro příslušné použití **měřidla** nebo **měřicího systému** (VIM 4.6)

Slovo ‚jmenovitá‘ se ve VIM 3 používá v odlišném významu u **jmenovité hodnoty veličiny** a u **jmenovité vlastnosti** (viz odstavec 1.3).

Odměrná baňka může být označena ryskou 100 ml; jedná se o její **jmenovitou hodnotu veličiny** (nebo jednodušeji o **jmenovitou hodnotu**). Skutečná hodnota objemu této konkrétní baňky nemusí být přesně 100,00 ml, ale bude v intervalu, který odpovídá třídě přesnosti odměrného skla. Pokud má například odměrná baňka třídy A o objemu 100 ml

toleranci 0,08 ml bude její skutečný objem ležet v intervalu 99,92 ml až 100,08 ml.

1.6 Referenční hodnota veličiny

hodnota veličiny používaná jako základ pro porovnání s hodnotami **veličin** stejného druhu (VIM 5.18)

Mnoho rozdílných druhů materiálů a zařízení může mít **referenční hodnotu veličiny** a přidruženou **nejistotu měření**. Některé příklady jsou uvedeny níže:

- **Hodnota veličiny**, uvedená v certifikátu **certifikovaného referenčního materiálu (CRM)** (VIM 5.14) s přidruženou **nejistotou měření**, je **referenční hodnotou veličiny** pro konkrétní vlastnost, ke které se vztahuje.
- Hodnoty sady roztoků známé koncentrace, analyzované za účelem vytvoření **kalibračního diagramu** (VIM 4.30), jsou **hodnoty referenční veličiny** použité pro stanovení hodnoty stejné **veličiny** v jiných vzorcích.
- V kalibrační laboratoři jsou rtuťové skleněné teploměry kalibrovány oproti **etalonu** (teploměru) reprodukcujícímu specifické teplotní hodnoty (s přidruženými **nejistotami**): jedná se o **referenční hodnoty veličiny** ‚teplota‘.
- Analytici používají hodnotu přidělenou **CRM** jako **referenční hodnotu veličiny** pro posouzení **pravdivosti postupu měření**.
- Za účelem posouzení kompetence personálu a laboratoří lze od personálu vyžadovat analyzování vzorků se známými přidělenými hodnotami. Hodnotou přidělenou vzorku může být **hodnota veličiny** získaná buď z předchozích analýz zkušenějšího personálu nebo zkušenějších laboratoří, nebo z předchozích cyklů zkoušení způsobilosti, nebo z certifikátu, pokud je vzorkem **CRM**. V této souvislosti je hodnota, přidělená ke kterémukoliv z těchto materiálů, považována za **referenční hodnotu veličiny**.

1.7 Soustava veličin

soubor **veličin** spolu se souborem navzájem si neodporujících rovnic týkajících se těchto veličin (VIM 1.3)

*Pro lékaře se aktivita obvykle vyjadřuje v procentech normální úrovně u zdravých pacientů.

Pro praxi je užitečné definovat soubor **veličin**, od kterých mohou být všechny ostatní **veličiny** odvozeny. Takovýto soubor nazýváme **soustavou veličin**.

V jakékoliv **soustavě veličin** představují **základní veličiny** (VIM 1.4) soubor, ve kterém se definičně považují za vzájemně nezávislé – nemohou být popsány kombinací jiných **základních veličin**. Tyto **veličiny** se volí dohodou. Platí i jiné volby za předpokladu, že vyhovují definici.

Dohodnuta a přijata byla však konkrétní **soustava veličin**. Metrická konvence vytvořila stálou organizační strukturu, aby mohly členské státy jednat ve shodě ve všech záležitostech týkajících se **měřicích jednotek**. To vedlo k vytvoření Mezinárodního úřadu pro váhy a míry (BIPM). Sedm **základních veličin**, které jsou dohodnuty a definovány Generální konferencí pro váhy a míry (CGPM), jsou uvedeny v tabulce 1. Toto se nazývá **Mezinárodní soustava veličin** [9].

1.8 Mezinárodní soustava veličin

soustava veličin založená na sedmi **základních veličinách**: délce, hmotnosti, času, elektrickém proudu, termodynamické teplotě, látkovém množství a svítivosti (VIM 1.6)

Definice **jednotek** odpovídajících **základním veličinám** (VIM 1.4) je velice důležitá, protože tvoří základ celé **soustavy jednotek** (VIM 1.13). **Mezinárodní soustava jednotek** (VIM 1.16), **SI**, je uznávána mnoha zeměmi (v době vzniku tohoto dokumentu existuje 64 členských států Metrické konvence) a je přijata jako jediná zákonná **soustava jednotek** v rámci Evropské unie [9, 15]. **Základní veličiny** a jim odpovídající **základní jednotky** (VIM 1.10) uvádí tabulka 1.

V roce 2018 bylo dohodnuto, že čtyři z těchto **základních jednotek** budou nově definovány – kilogram, mol, ampér a kelvin. Po přijetí revidovaných definic v květnu 2019 jsou všechny **základní jednotky** definovány z hlediska základních konstant, které se nemění z hlediska času a místa. Podle definice nemají tyto základní konstanty žádnou **nejistotu**. Kilogram je definována základě Planckovy konstanty $h = 6,626\ 070\ 15 \times 10^{-34}$ J s a mol jako specifický počet elementárních entit (atomů, molekul, iontů atd.) daných Avogadrovou konstantou $N_A = 6.022\ 140\ 76 \times 10^{23}$ mol⁻¹. Tyto změny neovlivňují způsob provádění rutinního **měření** a **metrologická návaznost** se dosahuje přesně stejným způsobem, přesně jako předtím.

Je to pouze definice jednotek, která se změnila.

Mnoho dalších **veličin** v rámci **SI** lze vyjádřit pomocí vztahů mezi těmi uvedenými v tabulce 1 a nazývají se **odvozené veličiny** (VIM 1.5). Definice **odvozených jednotek** (VIM 1.11) pomocí **základních jednotek** vyplývají z rovnic definujících **odvozené veličiny** na základě **základních veličin**. Například **odvozenou veličinou** je hustota (ρ):

$$\rho = \frac{m}{V}$$

kde m je hmotnost (vyjádřená v kg) a V je objem (vyjádřený v m³).

Měřicí jednotku (odvozenou jednotku) získáme aplikací stejného vzorce na **jednotky**, tedy $\frac{kg}{m^3}$, což se obvykle zapisuje jako kg m⁻³ nebo kg/m³.

Tabulka 1: Základní veličiny a základní jednotky

Základní veličina	Základní jednotka (symbol)
délka	metr (m)
hmotnost	kilogram (kg)
čas	sekunda (s)
elektrický proud	ampér (A)
termodynamická teplota	kelvin (K)
látkové množství	mol (mol)
svítivost	kandela (cd)

Častou chybou je zaměňování **veličin** a jejich **měřicích jednotek**. Je třeba mít na paměti, že zatímco **veličina** je měřitelná vlastnost jevu, tělesa nebo látky (např. hmotnost), **měřicí jednotka** (např. kilogram) je volena konvencí jako reference, ke které **měření** vlastnosti vztahujeme. Například není v souladu s doporučeným používáním **SI** popsat **měřenou veličinu** jako ‚počet molů‘. V tomto případě je **veličinou** ‚látkové množství‘ a **jednotkou** je mol.

1.9 Měřicí jednotka

reálná skalární **veličina**, definovaná a přijatá konvencí, se kterou může být porovnávána jiná veličina stejného **druhu** vyjádřením podílu dvou veličin jako čísla (VIM 1.9)

Všichni jsme obeznámeni s pojmem **měřicí jednotka**; způsob oceňování mnoha výrobků je uvedení ceny

za dohodnutou **jednotku**, např. u potravin jako cena za kg, u benzínu je cena udávána za litr (l). Pokud řekneme, že hmotnost jablka je 0,15 kg, znamená to, že hmotnost jablka je $0,15 \times$ hmotnost kilogramu, tj. **měřicí jednotky**. K získání čísla 0,15 je třeba porovnat hodnotu udanou pro jablko s hodnotou udanou pro referenční hmotnost, tedy s hmotností použitou při kalibraci vah. Referenční hmotnost je následně porovnávána s praktickou realizací definice kilogramu národními metrologickými ústavy (NMI), případně kalibračními či zkušebními laboratořemi. Výsledek jakéhokoli takového porovnání se vyjadřuje jako poměr získané **indikace** k hodnotě **veličiny** stejného **druhu** (VIM 1.2).

1.10 Měření

proces experimentálního získávání jedné nebo více **hodnot veličiny**, které mohou být důvodně přiřazeny **veličině** (VIM 2.1)

Měření je řada činností (kroků, fází) probíhajících definovaným způsobem, tj. podle **postupu měření**. Některá **měření** se uskutečňují v jednom kroku, jiná mají mnoho fází. Mohou vznikat spory, protože někteří považují **měření** za odezvu přístroje, často v poslední fázi vícestupňového procesu, např. pro alikvotní část extraktu vzorku. Jasně však je, že **měření** se vztahuje k *celému* procesu získání **hodnoty veličiny** a nemá se vztahovat pouze k získané numerické hodnotě.

1.10.1 Co je a co není ‚měření‘

V analytických vědních oborech podstupuje vzorek podrobovaný analýze často sérii chemických nebo fyzikálních operací se záměrem převést ho na formu, kterou lze předložit **měřidlu (měřicímu přístroji)**. Tyto kroky považujeme za součást procesu **měření**. Někdy může tento proces zahrnovat i konkrétní postup vzorkování.

Hodnota veličiny se vyjadřuje jako číslo a reference vyjadřující velikost **veličiny**. Znamená to, že postup spočívající v počítání položek je **měření**? Odpověď je ano, protože výsledek je kvantitativní a **jednotkou** je počítaná entita. Ale vizuální prohlídka vzorku k zjištění jeho barvy není **měření**, ale ‚zkoumání‘, protože **měření** se nevztahuje na **jmenovité vlastnosti**. Naproti tomu použití spektrofotometru k zaznamenání nějaké vlastnosti vztahující se k barvě vzorku, (např. absorbance při konkrétní vlnové délce) je **měření**.

1.10.2 Příprava před měřením

Před **měření** je nutné jasně definovat **veličinu** a mít na paměti účel, pro který je požadován experimentální výsledek. **Veličina**, na kterou se odkazuje, je **měřená veličina**. Aby byl **výsledek měření** vhodný pro daný účel, potřebujeme validovaný **postup měření** a ten musí být použit v kalibrovaném **měřicím systému**. V těchto souvislostech znamená ‚vhodný pro daný účel‘, že **postup měření** měří veličinu, která má být měřena a **výsledek měření** má přijatelnou **nejistotu**. Koncept **cílové nejistoty měření** (VIM 2.34) (viz oddíl 3.1.2) se používá k popisu maximální **nejistoty měření**, kterou může zákazník akceptovat pro konkrétní aplikaci [16].

1.11 Měřená veličina

veličina, která má být měřena (VIM 2.3)

Za touto zdánlivě jednoduchou definicí se toho skrývá mnoho. **Měřená veličina** je popisem určité **veličiny**, kterou máme v úmyslu měřit. Specifikace **měřené veličiny** by měla být dostatečně podrobná, aby se předešlo jakýmkoli nejasnostem. **Měřená veličina** není jiný název pro analyt. Analyt je složka představovaná názvem měřitelné **veličiny**, zatímco **měřená veličina** označuje konkrétní **veličinu**, které se mají pomocí **měření** přiřadit **hodnoty veličiny**. Uveďme dva příklady **veličin**, které lze měřit:

- hmotnost bílkovin ve 24hodinovém sběru moči;
- látková koncentrace glukózy v plazmě.

V obou případech představuje výrok **měřenou veličinu**. Analyty jsou bílkovina a glukóza.

Specifikace **měřené veličiny** je rozhodující pro **výsledek měření** vhodný pro zamýšlené použití, a má obsahovat všechny důležité parametry a podmínky. Například má-li se objem kapaliny odměřovaný pipetou stanovit vážením, musí specifikace **měřené veličiny** obsahovat alespoň druh používané kapaliny a teplotu, při které se má **měření** provádět. V chemické a biologické analýze vyžaduje specifikace **měřené veličiny** alespoň popis **veličiny** (např. hmotnostní zlomek nebo látková koncentrace), analyt a případně matrice, i když není možné poskytnout jasnou chemickou definici analytu, například:

- hmotnostní zlomek (vyjádřený např. v mg kg^{-1}) kadmia v půdě;
- látková koncentrace (vyjádřená např. v mol l^{-1}) celkového cholesterolu v krevním séru;
- hmotnostní zlomek (vyjádřený např. v g kg^{-1}) extrahovatelného tuku ve vzorku masa.

V některých případech lze **měřenou veličinu** definovat pouze odkazem na dohodnutý **postup měření**. Taková **měřená veličina** se někdy nazývá jako **„měřená veličina definovaná postupem“** [7]. Mezi další pojmy patří **„měřené veličiny** definované metodou“, **„určující metoda“** a **„empirická metoda“** (na rozdíl od **„racionální metody“** [17]). Do této kategorie často spadají standardní (normované) metody. V této příručce používáme **„měřenou veličinu definovanou postupem“** pro označení, kdy je **měřená veličina** definována odkazem na konkrétní postup. Například při **měření** hmotnostního zlomku kadmia ve vzorku půdy se musí jako součást definice **měřené veličiny** uvádět podmínky sušení (např. sušení do konstantní hmotnosti při $(105 \pm 5 \text{ }^\circ\text{C})$, protože mají vliv na uváděný výsledek. Dalším příkladem je stanovení hmotnostní koncentrace olova extrahovaného z barvy na hračky podle **postupu měření** popsáno v evropské normě EN 71-3 **„Bezpečnost hraček. Migrace určitých prvků“** [18]. Vzhledem k tomu, že množství extrahovaného olova závisí na použité úpravě (např. rozpouštědlo, čas, teplota), **měřená veličina** je definována použitým **postupem měření**. Jiný **postup měření** by pravděpodobně poskytl jiný výsledek.

Takto „pracovně definované“ **měřené veličiny** jsou stále vhodné pro porovnávání výsledků a rozhodování za předpokladu přesného dodržování dohodnutých **postupů měření**.

Může být zapotřebí uvést popis **postupu měření** ještě podrobněji a stanovit, zda se **výsledek měření** vztahuje na laboratorní vzorek nebo na celek (např. šarži krmiva, celé jezero).

1.12 Postup měření

podrobný popis **měření** podle jednoho nebo více **principů měření** a dané **metody měření**, založený na **modelu měření** a zahrnující jakýkoliv výpočet k získání **výsledku měření** (VIM 2.6)

Popis, jak se **měření** provádějí, vyžaduje informace na několika úrovních, přičemž nejdůležitější je **postup měření**, který zahrnuje vše ostatní.

Provádět **měření** vyžaduje porozumět **principu měření** (VIM 2.4), tedy jevu, který je podstatou **měření**. Stejný **princip měření** může být použit u různých **metod měření** (VIM 2.5), například používajících odlišné techniky (plamenová nebo elektrotermická atomizace v atomové absorpční spektrometrii) nebo technik pro **kalibraci** (externí **kalibrace** nebo „metoda přídavků standardů“).

Metoda měření vyžaduje všeobecně použitelný popis použitých operací. Níže jsou uvedeny příklady **metod měření**, přičemž **princip měření** je uveden v závorkách.

- Vázkové stanovení množství chemické sloučeniny vysrážené z kapalného zkušební vzorku s využitím definované chemické reakce (gravimetrie).
- Stanovení látkové koncentrace sloučeniny v daném vzorku, ať už měřením absorbance při dané vlnové délce nebo měřením tak zvané „náhradní veličiny“, jako je absorbance komplexu vzniklého definovanou chemickou reakcí (spektrofotometrie).
- Stanovení látkové koncentrace sloučeniny pomocí její schopnosti navázat se permanentně na specifickou protilátku nesoucí značku (imunochemie).

Ačkoli není definován ve VIM 3, termín „proces měření“ se používá v řadě mezinárodních norem. Je definován v ISO 9000 [8] jako „soubor úkonů k určení hodnoty veličiny“. Vzhledem k tomu, že VIM definuje **měření** jako proces, lze termín ISO 9000 „proces měření“ a termín VIM „**měření**“ obvykle považovat za synonyma. Jedná se o celkový proces provádění a vyhodnocování **měření** a jako takový jsou **princip měření**, **metoda měření** a **postup měření** součástí procesu měření.

Nejúplnějším úroveň popisu **měření** představuje **postup měření**, který by měl být dostatečně podrobný, aby umožnil vhodně vyškolené osobě provést **měření**. V některých laboratořích může být **postup měření** obsažen v jednom nebo více standardních pracovních postupech (SOP). Ačkoli ISO/IEC 17025 [4] odkazuje v některých ustanoveních na **postupy měření**, používá také termíny „metoda“ a „zkušební metoda“, které jsou považovány za synonyma pro **postup měření**, jak je definován ve VIM 3. Je však třeba poznamenat, že požadavky normy se vztahují jak na **měření**, tak na vyšetření. Jak již bylo zmíněno dříve, norma ISO 15189 [5] termín „vyšetření“ používá pro stanovení **jmenovitých vlastností** tak i pro **měření**. V normě ISO/IEC 17025 zkušební metoda zahrnuje také, kde je to relevantní, aspekty „vzorkování, manipulace, transportu, skladování a přípravy položek, jež mají být zkoušeny nebo kalibrovány“. Avšak vyšetření podle ISO 15189 nezahrnuje vzorkování, které je součástí postupů předcházejících vyšetření, obsažených v oddíle 5.4 této normy.

Postup měření zahrnuje popis, jak se získávají a uvádějí **výsledky měření**, včetně všech výpočtů. **Výsledek měření** se obecně vyjadřuje jako **jediná hodnota naměřené veličiny s nejistotou měření**. **Postup měření** by proto měl zahrnovat odhad **nejistoty měření**, který se použije při vykazování

výsledků měření, nebo informace o tom, jak by měla být vypočítána.

Existují dva druhy **postupu měření** obsažené ve dvou oddělených konceptech; a to **referenční postupy měření** a **primární referenční postupy měření**.

1.13 Referenční postup měření

postup měření přijatý jako postup poskytující **výsledky měření** způsobilé pro jejich zamýšlené použití při hodnocení **pravdivosti měření naměřených hodnot veličiny** získaných jinými postupy měření **veličin** stejného **druhu** při **kalibraci** nebo při charakterizaci **referenčních materiálů** (VIM 2.7)

Referenční postupy měření jsou dobře charakterizovány a obvykle poskytují **výsledky měření** s malou **nejistotou měření**. Například v klinickém sektoru se od výrobců, kteří chtějí být v souladu se směrnici pro *in vitro* diagnostiku [19] vyžaduje, aby používali **referenční postupy měření** nebo **certifikované referenční materiály** (VIM 5.14) k zajištění **metrologické návaznosti** hodnot přiřazených **kalibrátorům**.

Společný výbor pro návaznost v laboratorní medicíně (JCTLM) vyjmenovává **referenční postupy měření** [20], např. referenční NIST LC-MS metodu pro stanovení kortizolu v krevním séru [21].

V hierarchii metrologického pořadí zaujímá nejvyšší pozici **primární referenční postup měření**.

1.14 Primární referenční postup měření

referenční postup měření používaný k získání **výsledku měření** bez vztahu k **etalonu (standardu)** pro **veličinu** stejného **druhu** (VIM 2.8)

Primární referenční postupy měření (také známé jako primární metody měření nebo jednoduše „primární metody“) umožňují stanovení **hodnoty veličiny** přímým odkazem na definici její **měřicí jednotky** či na základní konstanty. Vzhledem k tomu, že nejsou zahrnuty žádné mezikroky, poskytují tyto postupy za daných podmínek **metrologicky návazné výsledky měření** s nejvyšší úrovní **přesnosti**. Stanovení látkové koncentrace coulometrií, gravimetrií nebo hmotnostní spektrometrií s izotopovým ředěním jsou příklady **metod měření**, které mají potenciál tvořit základ **postupů primárního měření**.

1.15 Výsledek měření

soubor **hodnot veličiny** přiřazený **měřené veličině** společně s jakoukoliv další dostupnou relevantní informací (VIM 2.9)

Výsledek měření je výstupem jakékoliv **měřicí** činnosti a je tím, co je uvedeno zákazníkovi, ať už jím je správní orgán, akreditační orgán nebo komerční klient.

V minulosti se pojem „**výsledek měření**“ používal v odlišných významech. **Měřidlo (měřicí přístroj)** poskytuje číslo, tedy **indikaci**. Toto číslo lze převést na nekorigovaný výsledek s použitím **kalibrační křivky** (VIM 4.31). V některých případech se tato hodnota kvůli **vychýlení měření (bias)** (VIM 2.18) koriguje a korigovaný výsledek se uvádí zákazníkovi např. spolu s faktorem výtěžnosti a **nejistotou měření**. Takto se v definici VIM 3 představuje **výsledek měření**.

V minulosti bylo často zákazníkovi sděleno jen jediné číslo. Cílem definice VIM 3 je zaměřit se na odstranění této nedůslednosti a jasně označit **výsledek měření** jako konečný výstup procesu stanovení **hodnoty veličiny měřené veličiny**, tedy poskytnutí odpovědi na požadavek zákazníka. Všechny informace o **měření**, které jsou relevantní pro zákazníka, jsou také součástí **výsledku měření**.

Výsledek měření se obecně vyjadřuje jako jediná **hodnota naměřené veličiny s nejistotou měření**. To lze interpretovat jako „množinu **hodnot veličiny**“, což znamená, že jakákoliv hodnota v intervalu definovaném **nejistotou měření** je možnou hodnotou **měřené veličiny**. To poskytuje zákazníkovi informace o spolehlivosti **výsledku měření**, kterou je třeba vzít v úvahu, například při porovnání se stanovenou mezní hodnotou.

Nejistota měření a s ní spojená konfidenční úroveň jsou součástí **výsledku měření**. **Nejistota měření** nemusí být vždy explicitně uváděna, zejména pokud se považuje za zanedbatelnou pro interpretaci výsledku, nebo pokud není pro interpretaci relevantní či není zákazníkem požadována. Příklady, kdy to obvykle platí, jsou: a) objem paliva dodávaný čerpadlem na čerpací stanici, b) hmotnost potravin vážených na moderních vahách v supermarketu a c) výsledky vyšetření, které lékaři poskytuje nemocniční laboratoř. Nicméně **nejistota** je stále zohledněna, protože čerpadlo, váha a klinické testy musí před uvedením do provozu splňovat stanovená výkonnostní kritéria.

Požadavky normy ISO/IEC 17025 [4] jsou, že informace o **nejistotě měření** musí být uvedeny v protokolech o zkouškách, pokud je to relevantní pro platnost nebo použití výsledků zkoušek, pokud

to vyžaduje pokyn zákazníka nebo pokud **nejistota** ovlivňuje shodu se specifikací.

1.16 Naměřená hodnota veličiny

hodnota veličiny reprezentující **výsledek měření** (VIM 2.10)

Naměřené hodnoty veličin jsou nezbytnou součástí **výsledku měření**. V nejjednodušších případech, např. při vážení chleba nebo brambor na komerčních vahách, **naměřená hodnota veličiny je výsledkem měření**, protože **měření** je jednoduchý proces skládající se z jednoho kroku a nejsou třeba žádná pomocná **měření** nebo výpočty. V analytice však **měření** častěji zahrnuje kombinaci několika různých **hodnot veličin** podle **modelu měření** (VIM 2.48), aby se získala **hodnota měřené veličiny**. Výsledná hodnota je často vypočtena jako průměr sady hodnot získaných z opakovaných **měření**, který bude mít nižší **nejistotu měření** než jednotlivé hodnoty. V mnoha případech **měřená veličina** vyžaduje více než jednu **naměřenou hodnotu veličiny**, získanou samostatnými **měřicími postupy**. Například pokud má být **měřená veličina** definována jako hmotnostní zlomek analytu v sušině, potřebujeme obsah vody a hmotnostní zlomek analytu.

1.17 Chyba měření

naměřená hodnota veličiny minus **referenční hodnota veličiny** (VIM 2.16)

Žádné **měření** není dokonalé; samotná akce měření vnáší změny do systému podrobenému **měření**. Tento scénář je vhodné popsat jako **chybu měření**, která ovlivňuje každé jednotlivé **měření**. Zpravidla se **chyba měření** vyjadřuje jako rozdíl mezi **měřenou hodnotou veličiny** a **referenční hodnotou veličiny**. V praxi je při **měření** zkušebního vzorku **chyba měření** nepoznatelná. Je to proto, že v tomto případě je **hodnota referenční veličiny** neznámou **pravou hodnotou** (VIM 2.11) **měřené veličiny**. **Chyba měření** se skládá ze dvou složek, **systematické chyby měření** (VIM 2.17), představující trvalou nebo předpověditelnou odchylku a **náhodné chyby měření** (VIM 2.19), představující nepředpověditelné odchylky série **opakovaných měření**. Dobře známé parametry popisující výkonnost analytických metod jsou spojeny s odhadem náhodné a systematické složky **chyby měření** (viz kapitola 4).

1.18 Indikace

hodnota veličiny poskytnutá **měřidlem** nebo **měřicím systémem** (VIM 4.1)

Většina **měření** je založena na **indikacích** poskytnutých **měřidly (měřicími přístroji)** nebo **měřicími systémy**. **Indikace** (např. signál přístroje nebo odezva) a odpovídající hodnota měřené **veličiny** nejsou nezbytně hodnoty **veličin** stejného **druhu** (VIM 1.2). V mnoha případech bude **indikace** poskytnutá **měřidlem** nebo **měřicím systémem** hodnotou související s jinou **veličinou**, než je **měřená veličina**. Ve většině případů analytické praxe spoléhají analytici na **měření** fyzikálních **veličin**, jako je hmotnost sraženiny, objem titračního činidla nebo změna elektrického signálu způsobená absorpcí záření určité vlnové délky. Tyto **indikace** se pak pomocí známých stechiometrických vztahů nebo **kalibrační křivky** (VIM 4.31) převedou na **veličiny** vztahující se k látkovému množství. V chemické analýze je celkem běžné sledovat odezvu přístroje pro řadu referenčních roztoků a pak pro vzorek, takže v tomto kontextu se obvykle pro **indikaci** používá termín ‚odezva přístroje‘. Podobně **indikace naprázdno (blank indication)** (VIM 4.2) odkazuje na odezvu přístroje pro zkoušený materiál, kde se předpokládá nepřítomnost sledovaného analytu (ve VIM 3 se používá fráze ‚nepředpokládá se výskyt‘).

1.19 Měřidlo (měřicí přístroj)

zařízení používané k **měření** buď samotné, nebo ve spojení s jedním nebo více přídavnými zařízeními (VIM 3.1)

Měřidlo (měřicí přístroj) úzce souvisí s pojmem ‚**měřicí systém**‘.

1.20 Měřicí systém

sestava jednoho nebo více **měřidel** a často dalších zařízení, včetně jakýchkoliv činidel a zdrojů, sestavená a přizpůsobená k poskytování informace používané ke generování **naměřených hodnot veličiny** ve specifikovaných intervalech pro **veličiny** specifikovaných **druhů** (VIM 3.2)

V některých případech, když může být **měřidlo** použito samostatně (např. rtuťový skleněný teploměr), se **měřicí systém** skládá jen z jednoho **měřidla**. Avšak u většiny analytických metod se **měřicí systém** skládá z několika **měřicích přístrojů**

a souvisejícího zařízení a činidel.

VIM 3 definuje tři typy **měřidel**:

- **Indikační měřicí přístroje** (VIM 3.3) poskytují výstupní signál přímo, například číslo (např. elektronické váhy) nebo vizuální/akustický signál. Výstup může být přenesen do jiného zařízení, např. počítače se softwarem zajišťujícím integraci dat.
- **Zobrazovací měřidlo** (VIM 3.4) – určitý typ **indikačního přístroje**, který zobrazuje **výsledek měření** na stupnici, např. rtuťový teploměr či pružinová váha. U přístrojů s analogovým výstupem je **indikace** dána polohou ukazatele na displeji.
- **Ztělesněné míry** (VIM 3.6) jsou určeny k reprodukci přiřazené **hodnoty veličiny**, např. odměrné baňky, etalonové závaží nebo **certifikované referenční materiály** (VIM 5.14).

Rozlišování mezi těmito kategoriemi **měřicích přístrojů** se při analytickém **měření** obvykle neprovádí.

1.21 Metrologická srovnatelnost výsledků měření

srovnatelnost **výsledků měření** pro **veličiny** daného **druhu**, které jsou metrologicky návazné ke stejné referenci (VIM 2.46)

VIM 3 používá slovo srovnatelnost ve smyslu schopnosti „porovnávat“, **ne** ve smyslu být „podobné velikosti“. Proto, aby byly **naměřená hodnota veličiny** nebo **nejistota měření** srovnatelné, nemusí být stejné řádové velikosti. Například **výsledky měření** pro stanovení hmotnostního zlomku chromu ve slitině a ve vzorku kontaminované půdy jsou **metrologicky srovnatelné**, pokud jsou návazné ke stejné **jednotce měření**.

Aby dva výsledky byly **metrologicky slučitelné**, měl by rozdíl mezi nimi být menší než **rozšířená nejistota měření** (VIM 2.35) jejich rozdílů. Se znalostí hodnoty **nejistoty měření hodnot veličiny** je možné spočítat dovolenou diferenci (d) mezi párem nezávislých výsledků, které se vztahují ke stejné **měřené veličině**.

Častým důvodem pro **měření** je umožnit srovnání mezi získaným **výsledkem měření** a **veličinou** stejného **druhu** (VIM 1.2), například zákonným limitem nebo referenčním intervalem. Příklady možných dotazů, které může položit zákazník, jsou: „je hmotnostní zlomek olova ve vzorku půdy nad povolenou mezí?“ nebo „Je hmotnostní zlomek olova ve dvou vzorcích půdy výrazně odlišný?“. Často se objevuje otázka například v právním kontextu „jsou výsledky poskytnuté dvěma laboratořemi významně odlišné?“. Abychom byli schopni odpovědět na takové otázky, potřebujeme srovnatelnost **výsledků měření**.

Srovnání má smysl, pouze pokud jsou výsledky návazné ke stejné referenci (přednostně mezinárodně uznávané), jíž může být například metr nebo **hodnota veličiny CRM** (VIM 5.14).

Pojem „srovnatelnost“ je spojen s pojmem „slučitelnost“.

1.22 Metrologická slučitelnost výsledků měření

taková vlastnost **výsledků měření** specifikované **měřené veličiny**, že absolutní hodnota rozdílu jakéhokoliv páru **naměřených hodnot veličiny** ze dvou různých výsledků měření je menší než nějaký zvolený násobek **standardní nejistoty měření** tohoto rozdílu (VIM 2.47)

Rozdíl mezi x_1 a x_2 větší než d naznačuje možné selhání **měřicího systému**, změnu **měřené veličiny** nebo že **nejistota měření** jednoho nebo obou výsledků byla odhadnuta nesprávně.

Standardní nejistota (VIM 2.30) rozdílu $u(d)$ mezi dvěma zcela nezávislými **výsledky měření** x_1 a x_2 (získanými například ze dvou různých laboratoří) je dána rovnicí:

$$u(d) = \sqrt{u(x_1)^2 + u(x_2)^2}$$

kde $u(x_1)$ a $u(x_2)$ jsou **standardní nejistoty**

spojené s x_1 a x_2 . Abychom tedy mohli dva **výsledky měření** považovat za **metrologicky slučitelné**, rozdíl d musí být menší než $k \cdot u(d)$, kde k je **koeficient rozšíření** (VIM 2.38) odpovídající příslušné konfidenční úrovni.

Pro větší soubor výsledků není možné **metrologickou slučitelnost** stanovit tak snadno. „Zvolený násobek“ v definici bude záviset na požadované konfidenční úrovni a počtu zahrnutých párových porovnání.

Korelace mezi **měřeními** ovlivňuje **metrologickou slučitelnost výsledků měření**. **Standardní nejistota** rozdílu bude menší v případě kladné korelace a vyšší v případě záporné korelace.

2 Metrologická návaznost

Tato kapitola popisuje názvosloví vztahující se k **metrologické návaznosti**. Další informace, jak zajistit **návaznost výsledků měření** uvádí Pokyn Eurachem/CITAC [22] a technická zpráva IUPAC [23].

2.1 Metrologická návaznost

vlastnost **výsledku měření**, pomocí níž může být výsledek vztážen ke stanovené referenci přes dokumentovaný nepřerušovaný řetězec **kalibrací**, z nichž každá se podílí svým příspěvkem na stanovené **nejistotě měření** (VIM 2.41)

Většina chemických analýz zahrnuje porovnání laboratorního výsledku s hodnotami, které byly získány v jinou dobu a na jiném místě, např. s hodnotou v certifikátu, zákonným limitem, nebo výsledkem získaným jiným **postupem měření**.

Metrologická návaznost je nezbytná pro získání smysluplných **výsledků měření**, protože umožňuje prokázat, že jsou tato porovnání vědecky platná. Lze porovnávat délku fotbalového hřiště se vzdáleností mezi pouličními lampami, pokud jsou obě vyjádřeny v metrech – stejné **jednotce měření**. Ale to, že výsledky jsou **metrologicky návazné** neznamená, že jsou vhodné pro zamýšlené použití, protože to nezajišťuje, že mají přiměřenou **nejistotu měření**. Například **výsledek měření** získaný vážením určité hmotnosti chloridu sodného na kalibrovaných technických vahách (na dvě desetinná místa) je **metrologicky návazný** na kilogram. To může být vhodné pro přípravu činidel, jako jsou tlumivé roztoky, ale nemusí být dostatečně přesné pro přípravu kalibračních roztoků pro stanovení nízkých koncentrací sodíku ve vodě. Kromě toho, abychom zabezpečili, že **výsledky měření** jsou vhodné pro zamýšlené použití, musí být použité **postupy měření** validovány (viz kapitola 4) a průběžně musí probíhat odpovídající postupy řízení kvality.

2.1.1 Referenční položky

Podle VIM 3 existují tři typy referencí (viz poznámku 1 u definice **metrologické návaznosti**).

- **Jednotka měření**, např. mol l⁻¹, g, mg kg⁻¹, °C, μkat l⁻¹, prostřednictvím její praktické realizace (viz oddíl 2.1.2).

- **Hodnoty** získané z **referenčního postupu měření**, který je plně definován a mezinárodně uznávaný, např. postupy definované v IFCC jako **primární referenční postup** pro **měření** koncentrace katalytické aktivity alkalické fosfatázy v lidském séru [24].
- **Standard měření (etalon)**, např. CRM (VIM 5.14) SRM[®] 2193a CaCO₃ pH standard, který při přípravě podle pokynů uvedených v certifikátu má certifikovanou hodnotu pH 12,645 při 20 °C s **rozšířenou nejistotou** (VIM 2.35) 0,011 ($k = 2$).

Všechny tři přístupy poskytují **referenční hodnoty** s příslušnými **jednotkami měření**. Kalibrace pomocí těchto referenčních hodnot umožňuje analytikovi poskytovat výsledky ve stejných nebo odvozených **jednotkách**.

„Nepřerušovaný řetězec kalibrací“ je **řetězec návaznosti** (VIM 2.42), který se skládá ze sledu **etalonů (standardů)** a **kalibrací** použitých k přiřazení **výsledku měření** k referenci. Obrázek 1 znázorňuje obecné vývojové schéma **metrologické návaznosti**. Ilustruje směr rostoucí **nejistoty měření** a **hierarchii kalibrace** (VIM 2.40). **Hierarchie kalibrace** je sled **kalibrací** od zvolené reference ke konečnému **měřicímu systému**, kde závěr každé **kalibrace** závisí na závěru **kalibrace** předchozí. **Řetězec návaznosti** je definován zvolenou **hierarchií kalibrace**.

ISO 17025:2017 [4] a mnoho dalších norem vyžaduje, aby výsledky byly návazné na příslušnou referenční položku, a akreditované laboratoře musí být schopny to prokázat. Laboratoř si může vytvořit svůj vlastní **řetězec návaznosti** na základě studia dokumentace svých rutinních postupů, vybavení a **kalibrátorů**. Příklady obecně použitelných **řetězců návaznosti** lze nalézt v normě ISO 17511 [25]. Technická zpráva IUPAC o stanovení návaznosti v chemii obsahuje následujících sedm ilustrovaných příkladů **řetězců návaznosti** [23]:

- látková koncentrace kyseliny v roztoku;
- pH roztoku;
- hmotnostní koncentrace etanolu v dechu;
- izotopický poměr prvku v materiálu;
- hmotnostní zlomek glyfosátu v zemědělské chemikálii;

- látková koncentrace kreatininu v krevní plazmě;
- hmotnostní zlomek bílkoviny v obilí.

2.1.2 Praktická realizace jednotky měření

V případě **metrologické návaznosti na jednotku měření** (VIM 2.43) je referencí definice **jednotky** prostřednictvím její praktické realizace. Co to znamená v praxi? Realizace definice **jednotky** je postup, kterým lze definici použít ke stanovení **hodnoty** a přidružené **nejistoty měření** u **veličiny** stejného **druhu** (VIM 1.2) jako je **jednotka**. Hmotnost a látkové množství jsou dvě **základní veličiny** (VIM 1.4). Odpovídají **základním jednotkám** (VIM 1.10) – kilogramu a molu. Ačkoli byla definice kilogramu změněna a již neexistuje mezinárodní prototyp kilogramu (viz oddíl 1.8), realizace **jednotky** bude stále prováděna pomocí dobře definovaných **postupů měření**, např. pomocí Kibblovy vah [9]. **Jednotka měření** nebo její násobky spočívají (jsou ztělesněny) v kalibračních závažích. Této realizace (ztělesnění) se dosahuje **měřením** s použitím **primárního referenčního postupu měření** a **měřicího systému** k přiřazení **hodnoty veličiny** a **nejistoty měření**.

Revidovaná definice molu je popsána v oddíle 1.8. Mol se běžně realizuje vážením. Látkové množství n v čistém vzorku se měří stanovením hmotnosti m vzorku a dělením molární hmotností M podle vztahu:

$$n = m/M$$

Tento přístup lze použít, pouze když lze definovat chemickou entitu nebo entity specifikované v **měřené veličině**. Pokud tomu tak není, látkové množství nelze změřit. Pak lze zvolit jiné **veličiny**, u kterých entity nemusí být specifikované, jako je hmotnost. Pro uvedení **výsledků měření** v **SI** (VIM 1.16) **jednotce** molu, by realizace (ztělesnění) definice molu vyžadovala **primární etalon/standard** (VIM 5.4) pro každou z milionů chemických sloučenin.

K překonání tohoto problému vybral Poradní výbor pro látkové množství (CCQM) **měřicí principy** (VIM 2.4) a **metody měření** (VIM 2.5) s potenciálem určit **hodnoty veličiny** v molech nebo **odvozených jednotkách** (VIM 1.11) tak, aby se pro **veličiny** v materiálech následně staly materiály primárními **kalibrátory**, např. **certifikovanými referenčními materiály** (VIM 5.14).

2.1.3 Cesta k zajištění metrologické návaznosti

Dosažení a prokázání **metrologické návaznosti** není v chemii obvykle přímočaré. Jedním důvodem je, že může pro stejnou **měřenou veličinu** existovat několik způsobů získání **výsledku měření**. Například kvantitativní analýzu mědi ve vzorku vody lze provést s použitím různých typů spektrálních přístrojů, s rozkladem, separací a prekoncentračními kroky nebo bez nich. Navíc složitost zkoušených materiálů často vyžaduje obsáhlou přípravu a čištění vzorku, což komplikuje přímé porovnání mezi **standardsy** a vzorky. Terminologie spojená s **etalony/standardsy měření** je podrobněji popsána v části 2.4.1.

Sekundární etalon/standard (VIM 5.5), znázorněný na obrázku 1, slouží ke **kalibraci měřicího systému** s použitím **referenčního postupu měření**. **Referenční postup měření** je ten, který byl použit ke stanovení **hodnoty kalibrátoru**, např. **CRM** (VIM 5.14) používaného v laboratoři během analyzování rutinních vzorků. Výběr **kalibrátoru** bude záviset na **postupu měření** a na účelu **měření**. Analytici musí posoudit vliv celého měřicího procesu, včetně případného vzorkování, na **metrologickou návaznost výsledku měření**.

Výrobci běžně nabízejí různé materiály pro přípravu **pracovních standardů** (VIM 5.7) ke **kalibraci rutinních měření**. Příkladem mohou být kousky kovové mědi s uvedenou čistotou, roztoky s uvedenou látkovou koncentrací a matričním složením. **Nejistota hodnoty** použitého **kalibrátoru** přímo ovlivní **nejistotu měření** konečného výsledku, takže analytik má možnost volby.

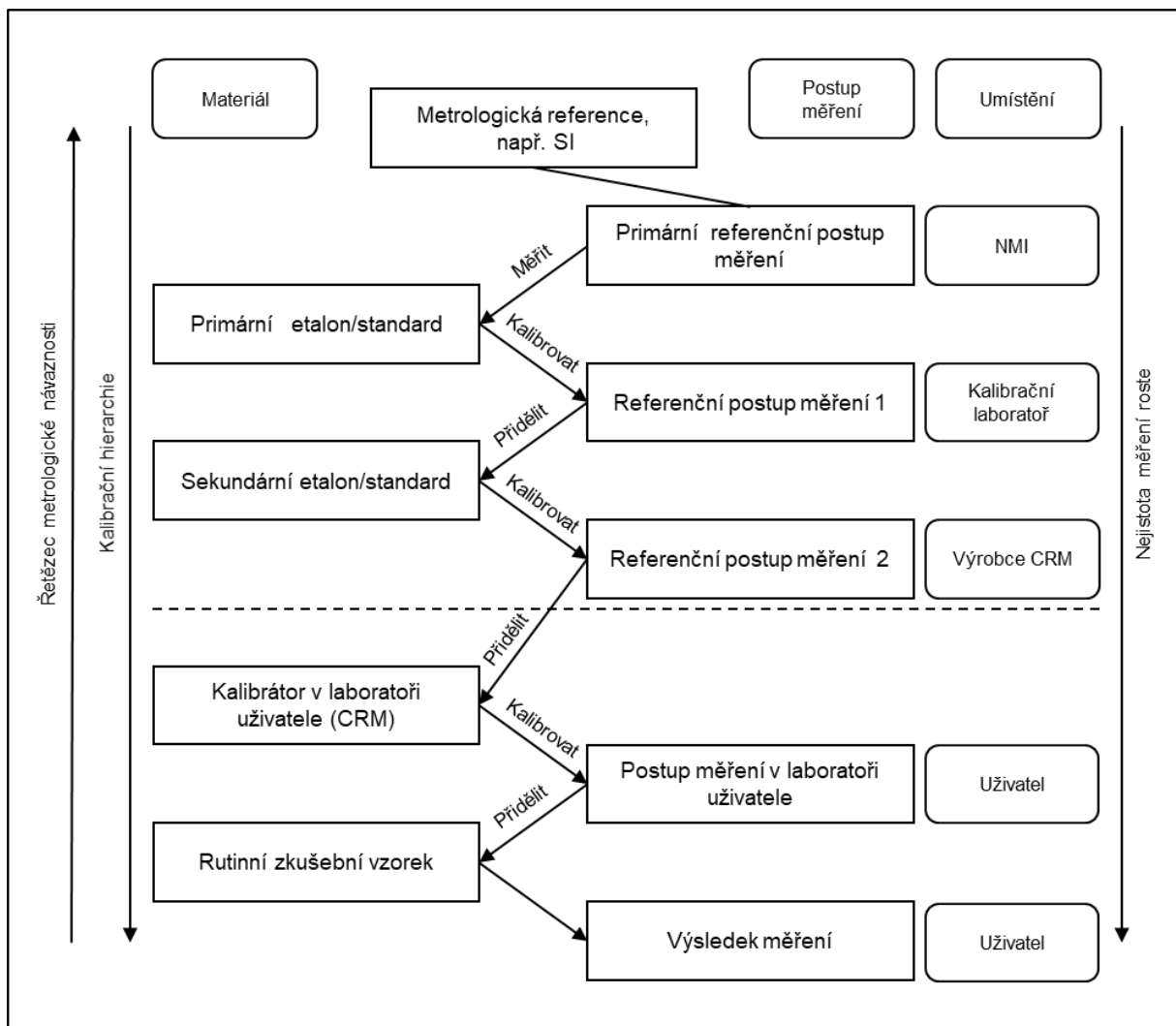
,Kreatininium je termín IFCC-IUPAC pro součet ‚kreatininu‘ a ‚kreatiniového‘ iontu.

Méně standardů se kvalifikuje jako dostupné **sekundární standardy měření** a k dispozici je ještě menší počet **primárních standardů měření** (VIM 5.4) a primárních postupů. Takže i když se spodní částí řetězce zobrazené na obrázku 1 budou lišit, **měření** koncentrace mědi provedená v různých laboratořích budou návazná k uvedené referenci prostřednictvím stejného primárního **kalibrátoru** nebo postupu. Mnohá z **měření** bílkoviny transferinu v séru, prováděná ve zdravotnických laboratořích jsou

návazná k **SI jednotce** (VIM 1.16) g l^{-1} prostřednictvím **CRM ERM® DA 470k/IFCC [26]**.

Laboratoř musí zabezpečit **metrologickou návaznost** kroků uvedených pod přerušovanou čarou na obrázku 1.

Metrologická návaznost je vlastnost výsledku. Na obecném příkladu na obrázku 1 je **výsledkem měření hodnota veličiny** a její **nejistota měření** spolu s dalšími informacemi vztahujícími se ke vzorku.



Obrázek 1 – Příklad obecného řetězce návaznosti. Řetězec návaznosti vztahuje výsledek měření rutinního zkušební vzorku k referenční položce (zde SI) prostřednictvím sledu kalibrací (šipky). Nejistoty, které jsou přítomny ve všech postupech a kalibrátorech, se promítají do konečného výsledku. Šipky vlevo ukazují směr řetězce návaznosti (vzhůru) a směr kalibrační hierarchie (dolů). Šipka vpravo ukazuje, jak se nejistota měření zvětšuje od metrologické referenci k výsledku měření

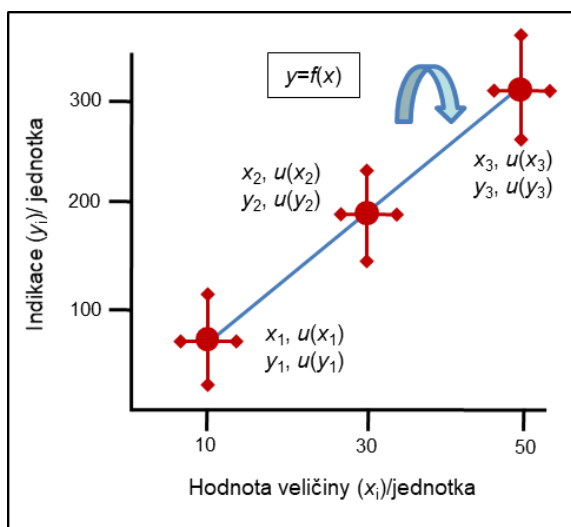
2.2 Kalibrace

činnost, která za specifikovaných podmínek v prvním kroku stanoví vztah mezi **hodnotami veličiny s nejistotami měření** poskytnutými **etalony/standards** a odpovídajícími **indikacemi s přidruženými nejistotami měření** a ve druhém kroku použije tyto informace ke stanovení vztahu pro získání **výsledků měření** z indikace (VIM 2.39)

Kalibrace je v chemické analýze často spojována s kalibrováním **měřicího přístroje** nebo **měřicího systému**. Jejich typickými rysy jsou:

- obsahují chromatografické anebo spektrometrické přístroje;
- vyžadují častou (denní, týdenní, měsíční) kalibraci;
- **indikace**, tj. signál z přístroje nebo systému, přísluší jiné **veličině** než té, kterou zamýšlíme měřit, např. elektrický náboj nebo potenciál místo látkové koncentrace nebo hmotnostního zlomku.

Definice **kalibrace** ve VIM 3 je rozdělena do dvou částí. Obrázek 2 znázorňuje první část ve formě **kalibračního diagramu** (VIM 4.30).

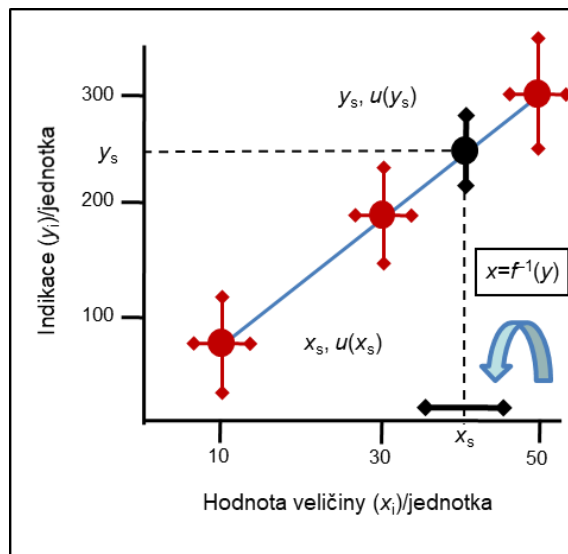


Obrázek 2 – Schéma prvního kroku v definici kalibrace. Indikace (,signály‘ y_i) od měřicích standardů (kalibrátorů) s hodnotami veličiny x_i poskytují vztah (funkci) y = f(x). Svislé a vodorovné šipky označují standardní nejistoty hodnot indikace a veličiny v tomto pořadí

Při **kalibraci** analytik obvykle připravuje sadu kalibračních roztoků (také známých jako **,kalibrátory‘**, **,kalibranty‘**, **,standardní roztoky‘** nebo **,pracovní standardy‘** (VIM 5.7)), tj. sadu měřicích standardů. Při měření každý z nich vyvolá **indikaci** (,signál‘, ,odezvu‘). Vztah $y = f(x)$ mezi **indikací** a odpovídající **hodnotou veličiny** se nazývá **kalibrační křivka** (VIM 4.31). **Nejistota kalibrace** bude zahrnovat příspěvky z **nejistot standardů měření**, kolísání **indikací**, a omezení matematického modelu pro stanovení vztahu $y = f(x)$.

Analytik pak analyzuje neznámý vzorek a použije **indikaci** (y_s) pro výpočet odpovídající **hodnoty veličiny** (x_s) pomocí **kalibrační křivky** s použitím funkce $x = f^{-1}(y)$. Tuto druhou fázi kalibrace znázorňuje **kalibrační diagram** na obrázku 3. Pokud je například f(x) definováno jako $a + bx$, kde b je směrnice křivky a a je úsek na ose y při x = 0, pak $f^{-1}(y)$ je $(y - a)/b$.

Nejistoty pocházející z **indikace**, **kalibrace** a dalších **korekcí** (VIM 2.53) přispívají k **nejistotě výsledku měření**.



Obrázek 3 – Schéma kalibračního diagramu ilustruje druhý krok definice kalibrace. Indikace (,signál‘ y_s) vzorku odpovídá hodnotě veličiny x_s. Svislé a vodorovné šipky označují standardní nejistoty hodnot indikace a veličiny v tomto pořadí

2.3 Drift měřidla/měřicího přístroje

spojitá nebo přírůstková změna **indikace** v čase způsobená změnami metrologických vlastností **měřidla/měřicího přístroje** (VIM 4.21)

Drift měřidla/měřicího přístroje je pozvolná změna **indikace** přístroje v čase. Může být v obou směrech a může měnit směr v průběhu času. Drift ovlivní **pravdivost** výsledků, pokud se parametry **kalibrace** změnily v době mezi kalibrací přístroje a analýzou zkušebních vzorků. Rozsah, v jakém **indikace** driftuje, proto určuje požadovanou frekvenci rekalibrace přístroje. V analytické chemii lze pravidelně měřit ‚standard pro korekci driftu‘ se známou **hodnotou veličiny**, jíž lze kontrolovat stav **kalibrace** přístroje a určit, zda je třeba úprava konfigurace přístroje nebo rekalibrace.

2.4 Etalon/standard měření

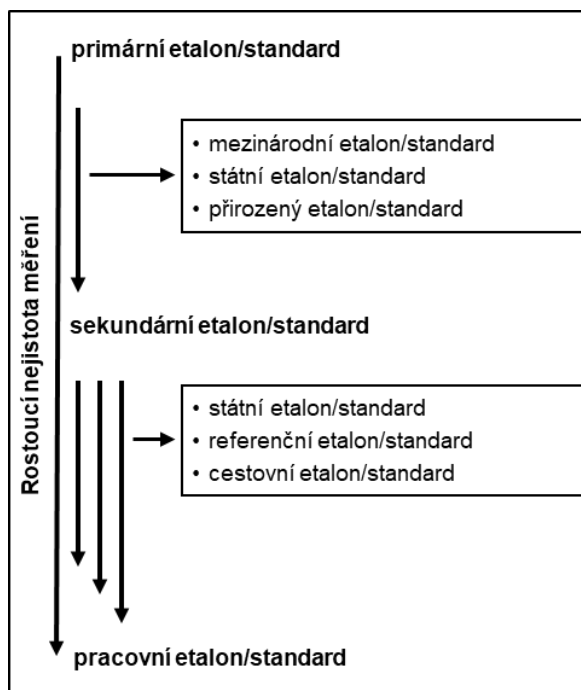
realizace definice dané **veličiny**, se stanovenou **hodnotou veličiny** a přidruženou **nejistotou měření**, používaná jako reference (VIM 5.1)

Komerční laboratoř pravidelně monitoruje hladinu kadmia v pitné vodě. Legislativa určuje, že měřenou **veličinou** má být hmotnostní koncentrace. Pro **kalibraci** přístroje laboratoř používá **CRM** (VIM 5.14), pro který je podle certifikátu **hodnota** hmotnostní koncentrace kadmia (1005 ± 3) mg l⁻¹. V tomto případě je **hodnota veličiny** 1005 mg l⁻¹ a **rozšířená nejistota** (VIM 2.35) je 3 mg l⁻¹. Tento **CRM** je příkladem **standardu měření**.

Etalony/standardy měření se používají ve všech oblastech vědy. **Ztělesněné míry** (VIM 3.6), např. odměrné baňky a **CRM**, stejně jako **měřicí systém** (např. referenční teploměr) mohou fungovat jako **etalony/standardy**. Když analytici mluví o **kalibrátorech** nebo kalibrantech, myslí tím prostě **standardy** používané při **kalibraci**.

2.4.1 Hierarchie etalonů/standardů měření

K označení vlastností nebo používání **etalonů/standardů** se používají různé termíny. Obrázek 4 ukazuje vztah mezi jednotlivými typy etalonů/standardů.



Obrázek 4 – Znázornění hierarchie etalonů/standardů měření

‚Vienna Standard Mean Ocean Water‘ (VSMOW2) je **mezinárodní standard** (VIM 5.2) pro diferenciální **měření** poměru stabilních izotopů. Mnoho národních metrologických institutů vlastní prototyp kilogramu, který slouží jako **státní etalon** (VIM 5.3) hmotnosti. Podle VIM 3 může chemik přesným navážením a rozpuštěním glukózy o známé čistotě ve známém objemu připravit **primární standard** ve formě roztoku o známé koncentraci.

Výše uvedené standardy a **sekundární etalony/standardy** (VIM 5.5), jakož i další **referenční etalony/standardy** (VIM 5.6), potřebují výrobci **referenčních materiálů** (VIM 5.13), výrobci přístrojů a referenční laboratoře. Kromě toho mohou laboratoře pro rutinní aplikace použít **pracovní standardy** (VIM 5.7) ke kontrole **měřicích systémů**.

Obrázek 4 znázorňuje další dva typy **etalonů/standardů**. **Přirozený etalon/standard** (VIM 5.10) je **etalon/standard** založený na přirozené fyzikální konstantě nebo přirozené fyzikální vlastnosti. Například cela pro trojný bod vody je **přirozený etalon/standard** termodynamické teploty. **Cestovní etalon/standard** (VIM 5.8) je jednoduše **etalon/standard**, určený pro přepravu mezi lokalitami.

2.5 Kalibrátor

etalon (standard) používaný při **kalibraci** (VIM 5.12)

Analytičtí chemici často používají termín kalibrant, **kalibrátor** nebo standard, když odkazují na **standard** používaný při **kalibraci**. Mnoho **měření** používá **měřidla/měřicí přístroje** a **měřicí systémy**, které vyžadují pravidelnou **kalibraci**. Neodmyslitelnou součástí každodenní práce analytika je proto příprava anebo péče o tento **standardu**.

Etalony/standards se vyrábějí a používají k různým účelům. Existuje řada dokumentů, které obsahují pokyny pro výběr vhodných **etalonů/standardů**, např. odkaz 27. Ne všechny materiály popisované dodavateli a výrobcí jako **standards** se mohou použít pro **kalibraci**. Uživatel musí být při nákupu ‚standardů‘ obezřetný, protože výrobce si nemusí požadavky vykládat stejným způsobem jako VIM 3.

Mnoho rutinních **měřicích systémů** je určeno k práci se vzorky bez izolace nebo prekoncentrace analytu. V těchto případech je nezbytné demonstrovat, že se **kalibrátor** chová stejně jako rutinní vzorky. To se provádí, když výrobce nebo uživatel zkoumá **komutabilitu referenčního materiálu** (oddíl 2.6).

Níže jsou uvedeny některé příklady materiálů, které analytici často pro **kalibraci** používají.

- Materiály produkované výrobcí a určené k použití při **kalibraci** nebo **verifikaci** komerčního **měřicího systému**, např. **pracovní standard** (VIM 5.7) s přiřazenou **hodnotou veličiny** a **nejistotou měření** pro látkovou koncentraci glukózy v krevním séru, který je dodán jako část *in vitro* diagnostického zdravotnického zařízení.
- **Referenční materiály** (VIM 5.13) a **certifikované referenční materiály** (VIM 5.14).
- Materiály vyráběné autoritativními orgány, uvedené např. v národním nebo mezinárodním lékopisu a určené k použití pro omezený specifikovaný účel.
- Materiály produkované a charakterizované v laboratoři, například v případě nedostupnosti komerčních produktů.

Pro praktické účely se očekává, že ty, používané jako **kalibrátory**, budou mít údaj o **nejistotě měření** a **metrologické návaznosti**.

Kalibrátory, stejně jako všechny **CRM**, jsou obvykle certifikovány pro konkrétní zamýšlené použití a nejsou určeny pro jiné účely. Dále jsou uvedeny příklady údajů z certifikátů, které indikují zamýšlené použití:

- ‚Primární použití tohoto materiálu slouží ke kontrole **kalibrace** automatických měřičů hustoty, používaných v průmyslu ke stanovení množství alkoholu...‘
- ‚Materiál je primárně určen pro **kalibraci** sérových proteinových standardů a ke kontrole produktů organizací, které nabízejí preparáty pro kvantifikaci C-reaktivního proteinu pomocí imunoanalýzy.‘
- ‚Materiál je primárně určen pro **kontrolu** výkonnosti IFCC referenčního postupu... Pokud je materiál použit jako **kalibrátor** v konkrétní analýze, měla by být ověřena **komutabilita** této analýzy.‘

Pokyn ISO 33 poskytuje návod pro výběr **CRM** s přihlédnutím k prohlášení o zamýšleném použití [28].

2.6 Komutabilita referenčního materiálu

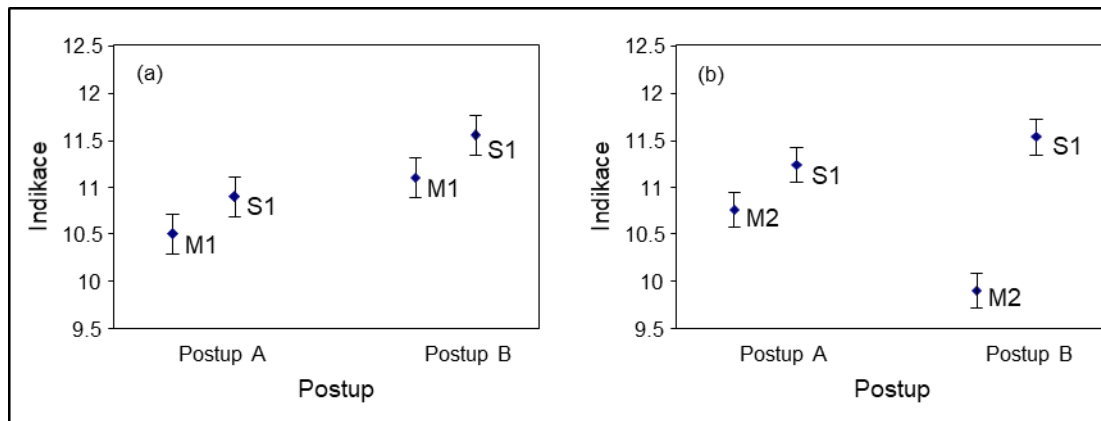
vlastnost **referenčního materiálu** demonstrována těsností shody mezi vztahem mezi **výsledky měření** stanovené **veličiny** na daném materiálu, získanými dvěma danými **postupy měření**, a vztahem získaným mezi výsledky měření jiných specifikovaných materiálů (VIM 5.15)

Znění této definice se mírně liší od textu uvedeného v některých normách a pokynech ISO, ale princip je shodný. Jak bylo uvedeno v oddílu 2.5, je důležité ověřit, že se **referenční materiál** (VIM 5.13), zvolený za kalibrant, chová stejně jako vzorky. To nazýváme **komutabilitou referenčního materiálu**.

Komutabilita je obzvláště důležitá, když jsou metody velmi citlivé na matici vzorku nebo ‚fyzikální formu‘ studovaného analytu. V takovýchto případech je pro získání přesných **výsledků měření** nezbytná **kalibrace** přesně odpovídajícími materiály. **Komutabilita referenčních materiálů** je důležitá také tehdy, když analytik nemůže modifikovat **postup měření**

a přitom dostupné **referenční materiály** nezpodobňují matici vzorku. Zdravotnické laboratoře mohou s tímto problémem setkat, když používají analyzátoři s **kalibrátory** dodávanými výrobcem. Problematika **komutability** ve vztahu k analýze klinických vzorků je podrobně rozebrána v doporučeních publikovaných IFCC [29-31]. „Jinými specifikovanými materiály“, zmíněnými v definici, jsou obvykle vzorky rutinně analyzované v laboratoři.

Pojem **komutability** lze nejlépe popsat graficky, jak je znázorněno na obrázku 5. Obrázek 5(a) znázorňuje případ, kdy **referenční materiál** M1 je komutabilní, zatímco na obrázku 5(b) není **referenční materiál** M2 komutabilní. M1, M2 a S1 představují **indikace** pro příslušné **referenční materiály** M1 a M2 a vzorek S1. **Indikací** může být signál přístroje nebo konkrétní **hodnota veličiny**.



Obrázek 5 – Schéma ilustrující komutabilitu referenčního materiálu ukazuje výsledky měření spolu s jejich konfidenčními intervaly. Na obrázku (a) můžeme referenční materiál považovat za komutabilní – vztah mezi indikací získanou pro referenční materiál (M1) a indikací získanou pro vzorek (S1) je nezávislý na postupu měření. Na obrázku (b) referenční materiál není komutabilní – vztah mezi indikací získanou pro referenční materiál (M2) a indikací získanou pro vzorek (S1) je odlišný pro tyto dva postupy měření

3 Nejistota měření

Tato kapitola popisuje názvosloví vztahující se k **nejistotě měření**. Pokyn pro vyjádření nejistoty měření (GUM), publikovaný jako JGCM100 [32] a ISO/IEC Guide 98-3 [33], popisuje principy vyhodnocení **nejistoty**. Další informace, jak vyhodnocovat **nejistotu měření** lze nalézt v Pokynu Eurachem/CITAC Stanovení nejistoty analytického měření [34]. Přehled různých přístupů je uveden ve zprávě Eurolab [35].

3.1 Nejistota měření

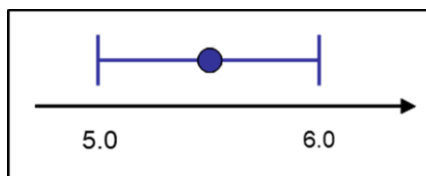
nezáporný parametr charakterizující rozptýlení **hodnot veličiny** přiřazených k **měřené veličině** na základě použité informace (VIM 2.26)

Nejistota měření poskytuje kvantitativní údaj o kvalitě **výsledku měření**. ‚Nejistota‘ a ‚nejistota měření‘ jsou synonyma.

Definice vyjadřuje skutečnost, že parametry používané k popisu rozptýlení jednotlivých rozdělání, např. směrodatné odchylky, jsou obvykle pozitivní. Výrok ‚na základě použité informace‘ vysvětluje, proč je nezbytné uvést, co bylo použito při odhadu **nejistoty měření**. To neznamená, že si můžeme vybrat co zahrnout a co vynechat. Existuje mnoho přístupů k vyhodnocení **nejistoty měření** a ty jsou popsány v literatuře [36-38]. **Měření** se skládají z mnoha kroků a vyžadují různé položky vybavení. Například výpočet **výsledku měření** může zahrnovat koncentrace činidla a **hodnoty z měřících přístrojů, kalibrátorů a RM** (VIM 5.13). Všechny tyto **hodnoty** mají nějakou **nejistotu**; a jejich **nejistoty** způsobí, že vypočtený výsledek bude nejistý. Neúplné informace o samotném vzorku, jako jsou možné interferenty, vlivy matrice a vlivy výtěžnosti analytu, jakož i vzorkování a manuálně prováděné operace během **měření**, přispívají také k **nejistotě měření**. To znamená, že pro určitý vypočtený výsledek neexistuje jedna, ale celá řada **hodnot veličin** (VIM 1.19), které by mohly přiměřeně vést k **naměřené hodnotě veličiny**. **Nejistota měření** popisuje rozptýlení těchto možných **hodnot**.

Výsledek měření se skládá ze dvou kvantitativních částí: i) naměřené **hodnoty veličiny** a ii) **nejistoty měření**. **Nejistota** se obvykle uvádí jako **rozšířená nejistota** (VIM 2.35) (viz oddíl 3.1.1).

Když je výsledek uváděn s **rozšířenou nejistotou**, může být prezentován ve formátu (hodnota \pm nejistota) a **jednotka**. Například $(5.5 \pm 0,5)$ ml odpovídá intervalu $(5,0 - 6,0)$ ml (viz Obrázek 6). To se interpretuje jako interval, o kterém se předpokládá, že v něm **hodnota měřené veličiny** leží s vysokou mírou spolehlivosti.



Obrázek 6 – Ilustrace výsledku $(5,5 \pm 0,5)$ ml

3.1.1 Vyjadřování nejistoty

Odhady **nejistoty měření** lze vyjádřit řadou různých způsobů, např. jako směrodatnou odchylku nebo konfidenčním intervalem. Nicméně abychom mohli odhady **nejistot** slučovat, musí být jejich odhady vyjádřeny ve stejné formě, tedy může být nutná určitá konverze. Podle pokynů ISO by odhady **nejistoty** měly být před jejich sloučením vyjádřeny jako **standardní nejistoty** (VIM 2.30) (viz níže) [33].

V osvědčeních o analýze, protokolech o zkouškách atd. označuje písmeno u **nejistotu**. Avšak existují různé způsoby vyjádření **nejistoty**:

- $u(x_i)$ – **standardní nejistota** pro **veličinu** x_i ; je **nejistota** vyjádřená jako směrodatná odchylka;
- $u(y, x_i)$ – příspěvek ke standardní nejistotě z **měřené veličiny** způsobené **veličinou** x_i (někdy se tomu říká ‚příspěvek‘ x_i k nejistotě $u(y)$);
- u_c – **kombinovaná standardní nejistota** (VIM 2.31) pro **měřenou veličinu**, je matematickým sloučením několika **standardních nejistot**;
- U – **rozšířená nejistota** (VIM 2.35) je obvykle to, co laboratoř uvádí ve zprávě zákazníkovi. **Rozšířená nejistota** poskytuje interval, ve kterém se předpokládá, že **hodnota měřené veličiny** leží s vyšší úrovní spolehlivosti. Hodnota U se získá vynásobením **kombinované standardní nejistoty** u_c

koeficientem rozšíření (VIM 2.38) k , tj. $U = k \cdot u_c$. Volba faktoru k je založena na požadované konfidenční úrovni.

Platí, že $u(y, x_i) < u_c < U$. Tyto **nejistoty** jsou často vyjádřeny ve vztahu k **hodnotě**, např. jako **relativní standardní nejistota měření** (VIM 2.32).

3.1.2 Vyhodnocení nejistoty

Celková výkonnost **postupu měření** se studuje v průběhu vývoje a **validace** metody (viz kapitola 4). Během tohoto procesu se identifikují jednotlivé zdroje **nejistoty** a studují detailně, pokud jsou shledány jako významné k celkovým požadavkům. Laborať bude usilovat o odstraňování zdrojů významné **nejistoty**, dokud nebude **postup měření** považován za vhodný pro daný účel. To znamená, že laborať by měla znát nejvyšší **nejistotu měření**, kterou může zákazník pro konkrétní použití akceptovat. Tu nazýváme **cílovou nejistotou měření** (VIM 2.34). Například legislativa EU, týkající se kontroly monitoringu stavu povrchových a podzemních vod uvádí, že laboratoře provádějící **měření** mají používat **postupy měření** schopné poskytovat **výsledky s nejistotou měření** 50 % nebo nižší ($k = 2$) odhadnutou na úrovni příslušné normy kvality životního prostředí [39]. Například norma kvality životního prostředí pro olovo v povrchových vodách je $7,2 \mu\text{g l}^{-1}$, tedy **cílová nejistota měření** je $3,6 \mu\text{g l}^{-1}$ [40]. Pokyn Eurachem/CITAC [16] poskytuje přehled možných přístupů k nastavení **cílové nejistoty měření** v různých scénářích.

V průběhu **validace/verifikace postupu měření** se často vyhodnocuje celková **preciznost měření** metody a **nejistota vychýlení měření, bias** (VIM 2.18). V mnoha případech kombinace těchto dvou složek **nejistoty** s využitím zákona propagace nejistot poskytuje rozumný odhad **standardní nejistoty** výsledků, získaných při použití daného **postupu měření** [34-38]. Vzhledem k tomu, že **nejistota měření** může být odhadnuta různými způsoby, měla by být výsledná **hodnota** doplněna vysvětlením nebo odkazem na relevantní informace, jak byla **nejistota** vyhodnocena. Zákazník je pak schopen **nejistotu** interpretovat (oddíl 3.2).

Minimální úroveň **nejistoty** spojené s daným **výsledkem měření** vyplývá z definice **měřené veličiny (definiční nejistota, VIM 2.27)**.

Tak například **měřená veličina** ‚objem kapaliny obsažené v odměrné baňce‘ má větší **definiční nejistotu** než **měřená veličina** ‚objem vody obsažené v odměrné baňce při 20 °C‘. V prvním případě není specifikována ani kapalina ani její teplota. **Definiční nejistota** závisí na schopnosti analytika adekvátně definovat **měřenou veličinu**. Bez ohledu na množství úsilí vloženého do **měření** nelze **definiční nejistotu** snížit, nedojde-li ke zpřesnění definice **měřené veličiny**. Například **definiční nejistota** spojená s **měřením** celkového množství proteinu ve vzorku mléka bude vyšší než **definiční nejistota** spojená s distribucí jednotlivých proteinových frakcí ve vzorku mléka. Dobrou praxí je definovat **měřenou veličinu** tak, aby **definiční nejistota** byla pro účely **měření** zanedbatelná.

3.2 Bilance nejistoty

stanovení **nejistoty měření**, složek této nejistoty měření a jejich výpočtu a kombinace (VIM 2.33)

Při vyhodnocení **nejistoty měření** jsou informace o různých zdrojích **nejistoty** a jejich kombinaci často shrnuty v **bilanci nejistoty**. Slovo ‚bilance‘ (anglicky budget) se užívá v jiném smyslu než v obvyklém významu; není horní mezí **nejistoty měření**, ale je výkazem o zdrojích **nejistoty** a jejich hodnotách. **Bilance nejistoty** zahrnuje **model měření** (VIM 2.48) a může také zobrazovat způsob vyhodnocení **nejistoty** použitý pro každý příspěvek. Ve VIM 3 a v Pokynu ISO jsou definovány dva způsoby vyhodnocení **nejistoty** pro vyjádření nejistoty měření [33]. Příspěvek **nejistoty** vycházející ze statistické analýzy **hodnot veličiny** získaných za definovaných podmínek je označován **vyhodnocení způsobem A** (VIM 2.28). Příspěvek získaný jakýmkoli jiným způsobem je **vyhodnocení způsobem B** (VIM 2.29). Příkladem **vyhodnocení způsobem A** je směrodatná odchylka průměru výsledků deseti opakování **měření** uskutečněných za **podmínek opakovatelnosti** (VIM 2.20). Hodnota **nejistoty** převzatá z certifikátu **RM** (VIM 5.13) je příkladem **vyhodnocení způsobem B**. **Bilance nejistoty** může také zahrnovat předpokládané rozdělení pravděpodobnosti a případně stupně volnosti pro každý příspěvek **nejistoty** a **koeficient rozšíření** (VIM 2.38) použitý pro výpočet **rozšířené nejistoty** (VIM 2.35).

Příklad **bilance nejistoty** pro hmotnostní koncentraci kalibračního standardu kadmia je uveden v tabulce 2. Vychází z příkladu z Pokynu Eurachem/CITAC [34]. Hmotnostní koncentrace kadmia, ρ_{Cd} (mg l^{-1}) je dána jako:

$$\rho_{\text{Cd}} = (1000 \cdot m \cdot p) / V$$

kde m je hmotnost v mg kadmia, p jeho čistota a V je objem baňky v ml. Každý člen vnáší **nejistotu** do počítané koncentrace roztoku, jak je uvedeno v **bilanci nejistoty** v tabulce 2. **Nejistota** hmotnosti se získá z kalibračního listu poskytnutého akreditovanou kalibrační laboratoří a jejím doporučení k odhadu **nejistoty** za podmínek použití.

Čistota kovu se získá z přiložených informací dostupných od výrobce a převedených na **standardní nejistotu** (VIM 2.30) za předpokladu rovnoměrného rozdělení. **Nejistota** objemu baňky se skládá ze tří složek – **kalibrace** (u_{cal}), **opakovatelnosti** (VIM 2.21) plnění baňky (u_{rep}), a rozdílu mezi teplotou, při níž byla provedena **kalibrace** a teplotou, při které je baňka používána (u_{temp}).

Příklad **bilance nejistoty** pro zkušební metodu pro stanovení hmotnostní koncentrace amonného dusíku $\text{NH}_4\text{-N}$ ve vodě, validované v jedné laboratoři, je uveden v tabulce 3.

Tabulka 2: Bilance nejistoty hmotnostní koncentrace kalibračního standardu kadmia; hodnoty pochází z Pokynu Eurachem/CITAC [34]. Standardní nejistota ρ_{Cd} byla vypočtena sloučením relativních standardních nejistot a pak vynásobením hodnotou ρ_{Cd} . Standardní nejistota objemu V byla vypočtena sloučením standardních nejistot měření

Veličina	Hodnota	Standardní nejistota, $u(x_i)$	Jednotka	Relativní standardní nejistota $u(x_i)/x_i$
m	100,28	0,050	mg	0,00050
p	0,9999	$5,8 \times 10^{-5}$	g/g	$5,8 \times 10^{-5}$
V^*	100,00	0,066	ml	0,00066
ρ_{Cd}	1002,70	0,84	mg/l	0,00083
Rozšířená nejistota $k = 2$		1,7	mg/l	
*Objemové příspěvky		Standardní nejistota, $u(x_i)$	Jednotka	Relativní standardní nejistota $u(x_i)/x_i$
	u_{cal}	0,041	ml	0,00041
	u_{temp}	0,048	ml	0,00048
	u_{rep}	0,020	ml	0,00020
Objem, kombinovaná standardní nejistota		0,066	ml	0,00066

Tabulka 3: Bilance nejistoty pro hmotnostní koncentraci amonného dusíku NH₄-N ve vodě. Hodnoty jsou převzaty z příručky Nordtest [38]. Relativní standardní nejistota měření pro mezilehlou preciznost ($u(P)$) je kombinována s relativní standardní nejistotou měření spojenou s odhadem vychýlení/bias ($u(bias)$). Rozšířená nejistota je dána za použití koeficientu rozšíření $k = 2$

Koncentrační rozsah (µg/l)	Odhad mezilehlé preciznosti	$u(P)$	Odhad nejistoty spojené s vychýlením/bias	$u(bias)$	Kombinovaná nejistota	Rozšířená nejistota
50-500	Kontrolní vzorek pokrývající celý analytický proces	1,67 %	Zkoušení způsobilosti	2,73 %	3,20 %	6,4 %

4 Verifikace, validace a výkonnost metody

Tato kapitola se věnuje názvosloví, které se týká **verifikace, validace** a výkonnosti metody. Další informace o **validaci** metody lze nalézt v Pokynu Eurachem Vhodnost analytických metod pro daný účel [41].

4.1 Verifikace a validace

VIM definuje **ověřování/verifikaci** následovně:

poskytnutí objektivního důkazu, že daná položka splňuje specifikované požadavky (VIM 2.44)

Podle definice VIM je **validace** speciálním případem **ověřování/verifikace**.

ověřování, že specifikované požadavky jsou přiměřené pro zamýšlené použití (VIM 2.45)

Sloučíme-li pojmy **ověřování/verifikace** a **validace**, zahrnuje proces **validace** dohodu se zákazníkem na ‚specifikovaných požadavcích‘ na výkonnostní charakteristiky, jako jsou **selektivita, měřicí interval, pravdivost** a **preciznost**, které jsou přiměřené pro zamýšlené použití **postupu měření**, a poté potvrzení na základě objektivních důkazů, že jsou tyto požadavky splněny (**ověřování/verifikace**).

K ilustraci vztahu mezi **ověřováním/verifikací** a **validací** použijme příklad, kdy laboratoř zakoupí přístroj. Po instalaci přístroje v laboratoři naplánuje analytik sérii experimentů, aby ověřil, že výkonnostní parametry přístroje odpovídají specifikaci výrobce. Tento proces nazýváme **ověřováním/verifikací** – analytik získá objektivní důkaz (experimentální data), jež dokazují, že přístroj splňuje specifikaci výrobce. Po potvrzení, že je výkonnost přístroje uspokojivá, se bude přístroj používat jako součást konkrétního **postupu měření**. Požadavky na výkonnost pro **postup měření** jsou stanoveny laboratoří a dohodnuty se zákazníkem jako vhodné pro zamýšlený účel, například pro detekci odchylek větších než 1 % v obsahu mědi ve slitině. Analytik naplánuje novou sadu experimentů pro posouzení výkonnosti **postupu měření** a zkontroluje, zda splňuje požadavky zákazníka. Tento proces se nazývá **validace**.

4.1.1 Verifikace validované metody

V případě, že je použita metoda, která byla dříve validována (např. standardní, normovaná metoda), musí laboratoř poskytnout objektivní důkaz, že lze dosáhnout uvedených výkonnostních charakteristik metody. Vezměme následující příklad.

Zákazník žádá laboratoř, aby provedla **měření** hmotnostního zlomku akrylamidu v pekařských výrobcích, jako je chléb a sušenky. Jako první krok laboratoř odsouhlasí se zákazníkem požadavky **měření** z hlediska pracovního rozsahu a **rozšířené nejistoty** (VIM 2.35). Poté prověří, zda existuje standardní metoda, u níž bylo mezilaboratorními studii prokázáno, že splňuje požadavky na zamýšlené použití. Zjišťuje, že metoda EN 16618:2015 ‚Analýza potravin – Stanovení akrylamidu v potravinách kapalinovou chromatografií s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-ESI-MS-MS)‘ zahrnuje pekařské výrobky ve svém rozsahu a že jak pracovní rozsah, tak **rozšířená nejistota** splňují dohodnuté požadavky pro zamýšlené použití. Laboratoř musí následně experimentálním hodnocením ověřit/verifikovat, zda je schopna dosáhnout stanovené výkonnosti metody

Následující odstavce popisují výkonnostní charakteristiky definované ve VIM 3, které se obvykle studují při **verifikaci** či **validaci**.

4.2 Selektivita měřicího systému

taková vlastnost **měřicího systému** používajícího specifický **postup měření**, pomocí něhož poskytuje naměřené **hodnoty veličiny** pro jednu nebo více **měřených veličin**, že hodnoty každé měřené veličiny jsou nezávislé na jiných **veličinách** v rámci zkoumaného jevu, tělesa nebo látky (VIM 4.13)

Definice **selektivity** ve VIM 3 je v souladu se známější definicí navrženou IUPAC: ‚rozsah, ve kterém lze metodu použít ke stanovení konkrétních analytů ve směsích nebo maticích bez interferencí od jiných složek podobného chování‘. [42].

Například plynová chromatografie s použitím hmotnostního spektrometru jako detektoru (GC-MS) by byla považována za selektivnější než plynová chromatografie s použitím plameno-ionizačního detektoru (GC-FID), protože hmotnostní spektrometr poskytuje další informace, které pomáhají při potvrzení identity.

Používání termínu specifická IUPAC nedoporučuje a není ani definován ve VIM 3.

4.3 Měřicí interval

soubor hodnot veličin stejného druhu, které mohou být měřeny daným měřidlem nebo měřicím systémem se specifikovanou přístrojovou nejistotou za definovaných podmínek (VIM 4.7)

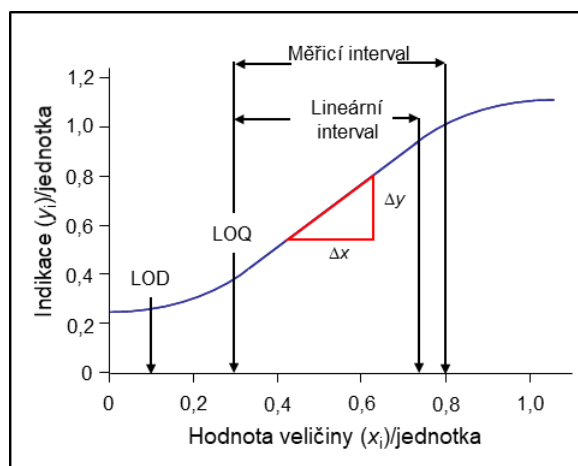
Uvnitř měřicího intervalu lze veličinu (např. hmotnostní koncentraci) měřit se specifikovanou nejistotou uvedeným postupem měření. Dalšími výrazy běžně používanými pro tento pojem jsou: „pracovní rozsah“ a „rozsah měření“ (tento je používán v normě ISO/IEC 17025 [4]). Běžně používání termínů „měřicí rozsah“ a „rozsah měření“ pro označení měřicího intervalu je uvedeno v poznámce 1 definice ve VIM. Nicméně je třeba dodat, že ve VIM 3 termín „interval“ označuje soubor čísel definovaných svými koncovými hodnotami, zatímco termíny „rozsah“ nebo „rozsah intervalu“ jsou omezeny na rozdíl největší a nejmenší hodnoty intervalu. Podle této konvence je na obrázku 7 měřicí interval od 0,3 do 0,8 (včetně) a je zapsán jako [0,3; 0,8], rozsah (rozpětí) je 0,5.

Za dolní mez měřicího intervalu se často považuje mez stanovitelnosti (LOQ) (pojem, který není definován ve VIM 3). Horní mez je obvykle určena nepřijatelnou změnou v nejistotě měření nebo v citlivosti (VIM 4.12), například plató efektem pozorovaným při vysokých hodnotách absorbcí v UV/VIS spektroskopii. Obrázek 7 ilustruje souvislosti mezi klíčovými termíny, vztahujícími se k „měřicímu intervalu“. Lineární interval (často označovaný jako „lineární rozsah“) je sada hodnot naměřených veličin, pro které platí linearita měřicího systému. LOD je nižší než LOQ. Měřicí interval by měl být kompatibilní s analytickým požadavkem, a proto by měl být vhodný pro daný účel. Pokud se například očekává, že hladina analytu ve vzorcích bude výrazně nad LOQ, laboratoř nemusí pokrývat celý interval znázorněný na obrázku 7.

Mnohé metody zahrnují to, že zkušební vzorek přijatý do laboratoře je zpracován (například rozkládán, extrahován, ředěn), než je možné jej předložit měřicímu přístroji a zaznamenat signál. V takových případech je třeba zvážit dva měřicí intervaly – přístrojový měřicí interval (popsaný v definici VIM) a měřicí interval pro postup měření jako celek (včetně všech kroků přípravy vzorku).

Vyhodnocení pro tyto různé měřicí intervaly je podrobně popsáno v příručce Eurachem [41].

Citlivost měřicího systému je v případě lineární závislosti rovna směrnici kalibrační křivky (VIM 4.31).



Obrázek 7 – Kalibrační diagram zobrazující indikace (y_i) v závislosti na hodnotách veličiny (x_i), se znázorněním intervalu měření, lineárního intervalu, LOQ a LOD. Trojúhelník znázorňuje výpočet citlivosti nebo směrnice kalibrační křivky ($\Delta y/\Delta x$)

4.4 Mez detekce

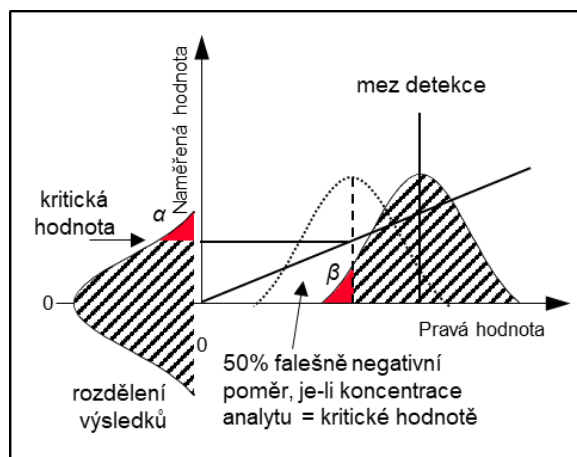
naměřená hodnota veličiny získaná daným postupem měření, pro kterou je pravděpodobnost nepravdivého tvrzení o nepřítomnosti složky v materiálu β , přičemž pravděpodobnost nepravdivého tvrzení o její přítomnosti je α (VIM 4.18)

VIM definuje mez detekce v termínech naměřené hodnoty veličiny.

Tato definice není konzistentní s IUPAC (a jinými) definicemi, které se dnes v analytické chemii používají a které používají spíše pravou hodnotu veličiny (VIM 2.11) než naměřenou hodnotu. Není zcela jasné, zda je rozdíl záměrný a pokud ano, jak definici VIM implementovat. Níže uvedený popis se proto drží doporučení IUPAC pro stanovení detekční schopnosti analytických metod [43]. Mnoho analytiků je obeznámeno s výpočtem meze detekce (LOD) pro postup měření vynásobením směrodatné odchylky s (získané z výsledků analýzy slepého vzorku nebo vzorku obsahujícího nízkou koncentraci analytu) příslušným faktorem (obvykle mezi 3 a 5). Násobící faktor má svůj statistický základ. Následující text vysvětluje podklad pro běžně používaný faktor 3.

Toto pojednání popisuje **LOD** pro koncentraci, ale platí stejně u dalších **veličin**, např. u hmotnostního zlomku. Typickým záměrem při určování **LOD** je stanovení nejnižší koncentrace analytu přítomného ve vzorku, kterou lze pro daný **postup měření** detekovat se specifikovanou úrovní spolehlivosti. Definování **LOD** je dvoustupňový proces. Nejprve stanovíme ‚kritickou úroveň‘. Ta je nastavena tak, že v případě, kdy vzorek neobsahuje *žádný* analyt, není pravděpodobnost získání **výsledku měření** převyšujícího kritickou úroveň větší než α . Kritická úroveň nastavuje kritérium pro tvrzení, že vzorek je ‚pozitivní‘. Běžně se používá pravděpodobnost falešně pozitivního výsledku $\alpha = 0,05$, což vede ke kritické hodnotě přibližně $1,65 s$ (kde s je směrodatná odchylka velkého počtu výsledků slepého vzorku nebo vzorku obsahujícího nízkou koncentraci analytu a $1,65$ je jednostranná kritická hodnota Studentova t pro nekonečný počet stupňů volnosti na hladině významnosti $\alpha = 0.05$). Kritická úroveň je znázorněna na svislé ose obrázku 8 tak, aby se zdůraznila skutečnost, že se jedná o **naměřenou hodnotu**. Kritická úroveň se nejběžněji vyjadřuje pro koncentraci, v principu to nicméně může být libovolné pozorování, třeba plocha píku. Jakýkoli výsledek překračující kritickou hodnotu by měl být považován za indikující úroveň analytu, která se významně liší od nuly.

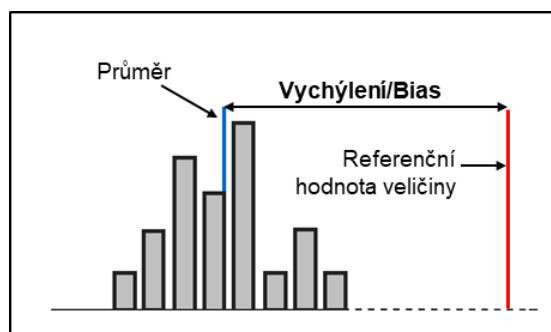
Pokud by však **pravá hodnota** koncentrace ve vzorku byla přesně rovna kritické úrovni (vyjádřené pro koncentraci), dalo by se přibližně u poloviny **výsledků měření** očekávat, že budou pod kritickou úrovní, což by vedlo k 50 % falešně negativních výsledků. To je na obr. 8 znázorněno přerušovanou čarou. Očividně je 50 % falešně negativních výsledků příliš mnoho pro praktické použití; metoda neposkytuje spolehlivé výsledky nad kritickou úrovní, pokud je **pravá hodnota** koncentrace rovna kritické úrovni. **LOD** (též známa jako ‚minimální detekovatelná hodnota‘) má označovat pravou koncentraci, pro kterou je počet falešně negativních výsledků pro danou kritickou úroveň přijatelný. Falešně negativní chyba β je obvykle nastavena tak, aby byla rovna falešně pozitivní chybě. Je tomu tak z historických důvodů (IUPAC doporučuje implicitní hodnoty pro $\alpha = \beta = 0,05$). Při použití $\alpha = \beta = 0,05$ se tedy **LOD** bude nacházet $1,65s$ nad hodnotou zadanou pro kritickou hodnotu. To je na obrázku 8 ilustrováno šrafováním rozdělení na horizontální ose. Faktor pro výpočet LOD s $\alpha = \beta = 0,05$ je tedy $1,65 + 1,65 = 3,30$, což je často zaokrouhleno na 3.0. To vše je založeno na několika aproximacích, které jsou popsány v literatuře [43].



Obrázek 8 – Ilustrace statistického základu pro výpočet meze detekce

4.5 Pravdivost měření

těsnost shody mezi aritmetickým průměrem nekonečného počtu opakovaných **naměřených hodnot veličiny** a **referenční hodnoty veličiny** (VIM 2.14)



Obrázek 9 – Schematická ilustrace odhadu vychýlení měření/bias. Průměr několika výsledků měření je porovnán s referenční hodnotou veličiny (pozn.: nejistota referenční hodnoty není znázorněna)

Pravdivost měření vyjadřuje hypotetickou schopnost **postupu měření** dosáhnout výsledky blízko očekávané **referenční hodnoty veličiny**, jako je **hodnota CRM** (VIM 5.14). **Pravdivost** je kvalitativní pojem, a proto jej nelze vyjádřit číselně. **Pravdivost** však nepřímo souvisí se **systematickou chybou měření** (VIM 2.17), která může být odhadnuta jako **vychýlení měření, bias** (VIM 2.18). Příklad odhadu **vychýlení** jako rozdílu mezi průměrem z několika **výsledků měření** a **referenční hodnoty veličiny** je znázorněn na obrázku 9. **Vychýlení/bias** lze uvádět také jako poměr **naměřené a referenční hodnoty veličiny**.

Vychýlení měření může být například důsledkem nevhodné **kalibrace** nebo nedostatečné **selektivity** (oddíl 4.2). V případě potřeby lze vliv známých **systematických chyb** na výsledky měření odstranit zavedením korekce (VIM 2.53) založené na odhadnutém **vychýlení/bias**. Například odečet digitálního teploměru lze korigovat na základě **vychýlení, bias** pozorovaného během **kalibrace**. Nicméně, každý faktor použitý ke **korekci** bude též mít přidruženou **nejistotu**.

Odhad **vychýlení výsledků měření** produkovaných laboratoří lze získat opakovaným měřením **hodnoty veličiny** jednoho či více **referenčních materiálů** (VIM 5.13) za **podmínek opakovatelnosti** (VIM 2.20) nebo za **podmínek mezilehlé preciznosti** (VIM 2.22) a vypočtením průměrné hodnoty. Ideálním **RM** je **CRM** s hodnotami vlastností blízkými hodnotám zkoumaných vzorků. Odhad **vychýlení, bias** je pak rozdíl mezi získanou průměrnou hodnotou a **referenční hodnotou veličiny**. Je třeba upozornit, že s hodnotou **vychýlení** bude spojena **nejistota měření** v důsledku **nejistot** průměrné hodnoty a **referenční hodnoty veličiny**.

Příklad: Průměrná hodnota hmotnostního zlomku CaO v **CRM** cementu vypočtená z 10 **výsledků měření** pomocí XRF získaných za období 6 měsíců je 65,53 % se směrodatnou odchylkou průměru 0,1 %. Certifikovaná **hodnota veličiny** je 63,23 % s **rozšířenou nejistotou** (VIM 2.35) 0,21 % ($k = 2$). **Vychýlení měření**, stanovené za **podmínek mezilehlé preciznosti**, je odhadnuto pomocí tohoto **CRM** jako $65,53 - 63,23 = 0,3$ %. **Vychýlení/bias** lze také vyjádřit jako relativní hodnotu (v procentech), tj. $0,3/63,23 \times 100 = 0,47$ %.

4.6 Preciznost měření

těsnost shody mezi **indikacemi** nebo **naměřenými hodnotami veličiny** získanými opakovanými **měřeními** na stejném objektu nebo podobných objektech za specifikovaných podmínek (VIM 2.15)

Preciznost měření souvisí s **náhodnou chybou měření** (VIM 2.19) a je mírou toho, jak jsou si výsledky navzájem blízké.

Výsledek měření nelze opravit tak, aby se odstranil vliv náhodné chyby, lze ale snížit velikost **náhodné chyby** opakovaným **měřeními** a výpočtem průměrné hodnoty.

Preciznost měření se číselně vyjadřuje mírami **nepreciznosti**, jako je směrodatná odchylka vypočtená z výsledků získaných opakovanými

měřeními vhodného materiálu za specifikovaných podmínek. VIM 3 definuje tři typy podmínek **měření: podmínku opakovatelnosti** (VIM 2.20), **podmínku mezilehlé preciznosti** (VIM 2.22) a **podmínku reprodukovatelnosti** (VIM 2.24).

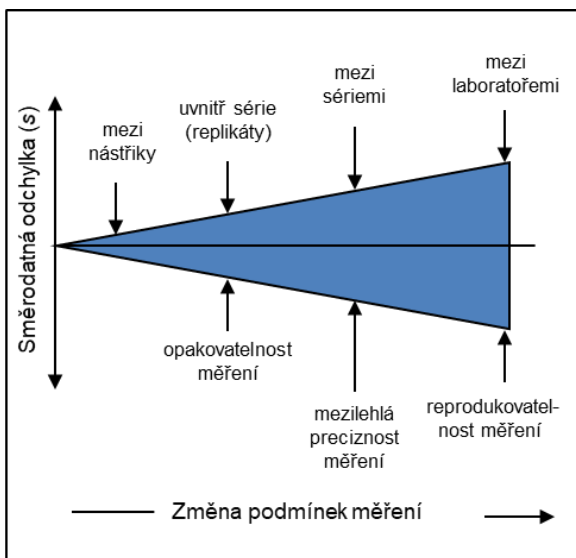
Odhady **opakovatelnosti měření** (VIM 2.21) a **mezilehlé preciznosti měření** (VIM 2.23) lze získat v jedné laboratoři. **Podmínka opakovatelnosti měření** se vztahuje na **měření** uskutečněné na stejném materiálu jedním analytikem s použitím stejného postupu za stejných podmínek v krátkém časovém období. **Opakovatelnost měření** se často používá k odhadu variability výsledků v rámci série analýz. Za **podmínky mezilehlé preciznosti** se **měření** provádí na stejném materiálu s použitím stejného postupu, ale po delší dobu a různými analytiky, kteří mohou používat různé vybavení, různé šarže činidel atd. **Mezilehlá preciznost měření** se často používá jako odhad variability mezi sériemi analýz. **Podmínky mezilehlé preciznosti** si definuje uživatel a použité podmínky se mají vždy zaznamenat (pozn. některé laboratoře používají pro **mezilehlou preciznost měření** termín vnitrolaboratorní reprodukovatelnost).

Vzhledem k tomu, že **opakovatelnost měření** odráží pouze variabilitu výsledků během krátké doby, je pravděpodobné, že při rutinním používání **postupu měření** dojde k podhodnocení variability výsledků. Za předpokladu, že se použily vhodné **podmínky mezilehlé preciznosti měření** během **validační studie**, poskytuje **mezilehlá preciznost měření** realističtější odhad dlouhodobé variability **výsledků měření** v laboratoři.

Odhady reprodukovatelnosti měření (VIM 2.25) se získávají z výsledků měření provedených na různých místech. Podmínka reprodukovatelnosti měření se vztahuje na měření uskutečněná na stejném materiálu různými analytiky pracujícími na různých místech. V „mezilaboratorních“ validačních studiích se ve všech zúčastněných laboratořích používá stejný postup měření. Nicméně ve VIM3 se termín podmínka reprodukovatelnosti vztahuje také na situace, kde se pro stejnou měřenou veličinu (VIM 2.24, poznámka 1) používají odlišné měřicí postupy, příkladem jsou programy zkoušení způsobilosti. Všimněte si, že jiné normy, jako je ISO 3534-2 [44] a ISO 5725-1 [45], používají termín „**reprodukovatelnost**“ speciálně pro mezilaboratorní případ zahrnující jediný **postup měření**. Proto je nezbytné, aby podmínky, za kterých je **reprodukovatelnost** vyhodnocována, byly specifikovány.

Obrázek 10 znázorňuje vztah mezi **opakovatelností měření**, **mezilehlou precizností měření** a **reprodukovatelností měření**. Schematicky ukazuje očekávané zvýšení rozptýlení s rostoucí variabilitou podmínek **měření**. Na obrázku se text ‚mezi nástřiky‘ vztahuje na opakování pouze posledního kroku **měření** vícekrokového **postupu měření** (např. opakované nástřiky podílu zkoušeného roztoku do plynového chromatografu). Opakování tohoto kroku by poskytlo **opakovatelnost měření** pouze posledního kroku **měření**, ale nezahrnulo by efekt **náhodných chyb** spojených s jakoukoliv předúpravou vzorku nebo čistícími kroky. Replikace ‚v rámci série‘ představuje opakování celého **měřicího postupu** za **podmínek opakovatelnosti**.

Čím více se podmínky **měření** proměňují (např. přechodem od replikace pouze části **postupu měření** („mezi nástřiky“) k replikaci celého **postupu měření** za podmínek **opakovatelnosti**, **mezilehlé preciznosti** nebo **podmínek reprodukovatelnosti**), pozorovaná nepreciznost výsledků měření se obecně zvyšuje.

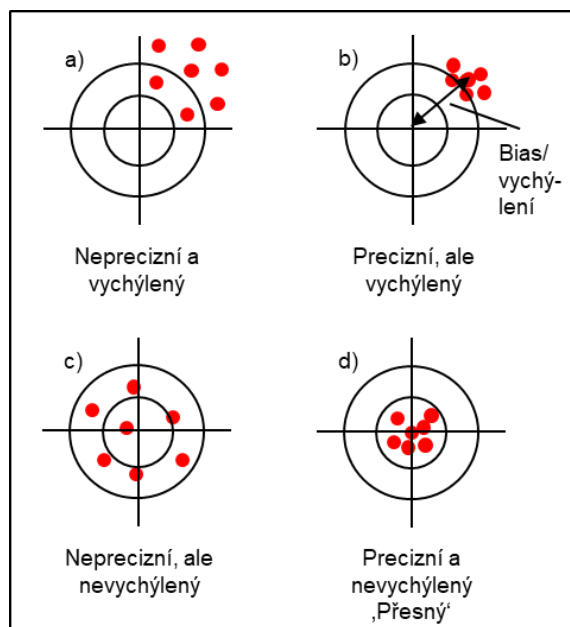


Obrázek 10 – Schematické znázornění očekávaného vztahu mezi odhady preciznosti získanými za různých podmínek měření, zobrazené z hlediska pozorované směrodatné odchylky

4.7 Přesnost měření

těsnost shody mezi **naměřenou hodnotou veličiny** a **pravou hodnotou veličiny měřené veličiny** (VIM 2.13)

Přesnost měření popisuje, jak blízko je *jednotlivý výsledek měření* k **pravé hodnotě veličiny** (VIM 2.11). **Přesnost** je tedy ovlivněna jak náhodnými, tak systematickými vlivy na **výsledek měření**. **Přesnost** nelze uvést číselnou hodnotou, ale je obvyklé používat, že **výsledky měření** jsou ‚přesnější‘, když dojde ke snížení **chyb měření** a tím i **nejistoty měření**. Obrázek 11 ilustruje tento koncept na příkladu střelby na terč.



Obrázek 11 – Obrazová prezentace preciznosti, vychýlení/bias a přesnosti

‚Zásahy‘ do terče představují jednotlivé **výsledky měření**, střed terče je **referenční hodnota veličiny**. Nejlepší **přesnosti** (obvykle odpovídá **nejnižší nejistotě měření**) se dosáhlo v případě d), kde jsou všechny jednotlivé výsledky blízko **referenční hodnoty**. V případech c) a d) není významné **vychýlení/bias**, protože výsledky jsou soustředěné u středu terče. Příklad c) má horší **preciznost**, protože výsledky jsou více rozptýlené. **Přesnost** v případě b) je podobná jako v případě d), ale v případě b) je významné **vychýlení**, protože všechny výsledky jsou odsazeny od středu ve stejné oblasti cíle. **Přesnost** je nejhorší v případě a), protože výsledky jsou velmi rozptýlené a odchýlené na pravou stranu terče.

Vzhledem k tomu, že **přesnost měření** (podle definice VIM 3) je kvalitativní pojem, nelze jej použít ke kvantitativní indikaci spolehlivosti **výsledků měření**. K tomu je nezbytný odhad **nejistoty měření** (viz kapitola 3).

Příloha

Tabulka A1 Pojmy diskutované v tomto pokynu, jejich synonyma a odkazy na VIM. Pojem uvedený tučně je upřednostňovaný termín. Tučně jsou uvedeny ty odkazy na VIM, jež jsou definovány v tomto pokynu.

Pojem	Synonymum	VIM 3 Odkaz
základní veličina		1.4
základní jednotka		1.10
indikace naprázdno	indikace pozadí	4.2
kalibrace		2.39
kalibrační křivka		4.31
kalibrační diagram		4.30
hierarchie kalibrace		2.40
kalibrátor		5.12
certifikovaný referenční materiál	CRM	5.14
kombinovaná standardní nejistota měření	kombinovaná standardní nejistota	2.31
komutabilita referenčního materiálu		5.15
korekce		2.53
koeficient rozšíření		2.38
definiční nejistota		2.27
odvozená veličina		1.5
odvozená jednotka		1.11
mez detekce	detekční mez	4.18
zobrazovací měřidlo		3.4
rozšířená nejistota měření	rozšířená nejistota	2.35
indikační měřidlo		3.3
indikace, údaj		4.1
vstupní veličina v modelu měření	vstupní veličina	2.50
drift měřidla		4.21
mezilehlá preciznost měření	mezilehlá preciznost	2.23
podmínka mezilehlé preciznosti měření	podmínka mezilehlé preciznosti	2.22
mezinárodní etalon	mezinárodní standard	5.2
Mezinárodní soustava veličin	ISQ	1.6
Mezinárodní soustava jednotek	SI	1.16
přirozený etalon	přirozený standard	5.10
druh veličiny	druh	1.2

Pojem	Synonymum	VIM 3 Odkaz
ztělesněná míra		3.6
měřená veličina		2.3
naměřená hodnota veličiny	naměřená hodnota	2.10
měření		2.1
přesnost měření	přesnost	2.13
vychýlení měření	bias	2.18
chyba měření	chyba	2.16
metoda měření	měřicí metoda	2.5
model měření	model	2.48
preciznost měření	preciznost	2.15
princip měření	měřicí princip	2.4
postup měření		2.6
opakovatelnost měření	opakovatelnost	2.21
reprodukovatelnost měření	reprodukovatelnost	2.25
výsledek měření		2.9
etalon	standard měření, standard	5.1
pravdivost měření	správnost měření, pravdivost	2.14
nejistota měření	nejistota	2.26
jednotka měření	měřicí jednotka, jednotka	1.9
měřidlo	měřicí přístroj	3.1
měřicí interval	pracovní interval	4.7
měřicí systém		3.2
metrologická srovnatelnost výsledků měření	metrologická srovnatelnost	2.46
metrologická slučitelnost výsledků měření	metrologická slučitelnost	2.47
metrologická návaznost		2.41
řetězec metrologické návaznosti	řetězec návaznosti	2.42
metrologická návaznost na jednotku měření	metrologická návaznost na jednotku	2.43
metrologie		2.2
státní etalon		5.3
jmenovitá vlastnost		1.30
jmenovitá hodnota veličiny	jmenovitá hodnota	4.6
primární referenční postup měření	primární referenční postup	2.8

Pojem	Synonymum	VIM 3 Odkaz
primární etalon	primární standard	5.4
veličina		1.1
hodnota veličiny	hodnota	1.19
náhodná chyba měření	náhodná chyba	2.19
referenční materiál	RM	5.13
referenční postup měření		2.7
referenční etalon	referenční standard	5.6
referenční hodnota veličiny	referenční hodnota	5.18
relativní standardní nejistota měření		2.32
podmínka opakovatelnosti měření	podmínka opakovatelnosti	2.20
podmínka reprodukovatelnosti měření	podmínka reprodukovatelnosti	2.24
sekundární etalon	sekundární standard	5.5
selektivita měřicího systému	selektivita	4.13
citlivost měřicího systému	citlivost	4.12
standardní nejistota měření	standardní nejistota	2.30
soustava veličin		1.3
soustava jednotek		1.13
systematická chyba měření	systematická chyba	2.17
cílová nejistota měření	cílová nejistota	2.34
cestovní etalon	cestovní standard	5.8
pravá hodnota veličiny	pravá hodnota, skutečná hodnota	2.11
vyhodnocení nejistoty měření způsobem A	vyhodnocení způsobem A	2.28
vyhodnocení nejistoty měření způsobem B	vyhodnocení způsobem B	2.29
bilance nejistoty		2.33
validace		2.45
ověřování/verifikace		2.44
pracovní etalon	pracovní standard	5.7

Literatura¹

1. ISO/IEC Guide 99:2007, International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM), ISO/IEC, Geneva (2007).
[TNI 010115, Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM), ČNI, Praha (2009).]
2. JCGM 200:2012, International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM). Dostupné z www.bipm.org.
[Výkladový slovník metrologie. On-line interaktivní zpracování Mezinárodního slovníku metrologie – Základní a obecné pojmy a související pojmy (VIM) (JCGM 200: 2012, 3. vydání; VIM3) Dostupné na <https://www.unmz.cz/metrologie/slovníky/>.]
3. Definice VIM s informativními anotacemi. Dostupné na <https://jcgm.bipm.org/vim/en/index.html>.
4. ISO/IEC 17025:2017, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories, ISO/IEC, Geneva (2017).
[ČSN EN ISO/IEC 17025:2018, Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří, ČAS, Praha (2018).]
5. ISO 15189:2022, Medical laboratories – Requirements for quality and competence, ISO, Geneva (2022).
[ČSN EN ISO 15189 ed. 3:2023, Zdravotnické laboratoře – Požadavky na kvalitu a kompetenci, ČAS, Praha (2023).]
6. ISO/IEC 17043:2010, Conformity assessment – General requirements for proficiency testing, ISO/IEC, Geneva (2010).
[ČSN EN ISO/IEC 17043:2023, Posuzování shody – Obecné požadavky na kompetenci poskytovatelů zkoušení způsobilosti, ČAS, Praha (2023).]
7. ISO 17034:2016, General requirements for the competence of reference material producers, ISO, Geneva (2016).
[ČSN EN ISO 17034:2017, Všeobecné požadavky na kompetenci výrobců referenčních materiálů, ÚNMZ, Praha (2017).]
8. ISO 9000:2015, Quality management systems – Fundamentals and vocabulary, ISO, Geneva (2015).
[ČSN EN ISO 9000:2016, Systémy managementu kvality – Základní principy a slovník, ÚNMZ, Praha (2016).]
9. The International System of Units (SI), Bureau International des Poids et Mesures, (9th ed, 2019). Dostupné z www.bipm.org.
10. International vocabulary of basic and general terms in metrology, 2nd Edition, ISBN 92-67-10175, ISO, Geneva (1993).
11. G. Nordin, R. Dybkaer, U. Forsum, X. Fuentes-Arderiu, F. Pontet, Vocabulary on nominal property, examination, and related concepts for clinical laboratory sciences (IFCC-IUPAC Recommendations 2017), Pure Appl. Chem., 90, 913-935 (2018). Dostupné z www.degruyter.com/view/j/pac.
12. ISO 6508-1:2016, Metallic materials – Rockwell hardness test – Part 1: Test method, ISO, Geneva (2016).
[ČSN EN ISO 6508-1:2017, Kovové materiály – Zkouška tvrdosti podle Rockwella – Část 1: Zkušební metoda. ÚNMZ, Praha (2017).]
13. ASTM E18-22, Standard Test Methods for Rockwell Hardness of Metallic Materials, ASTM International, West Conshohocken (2022).
14. S. Raut, S. Daniels, A. Heath, World Health Organization. Biologicals Unit & WHO Expert Committee on Biological Standardization, An international collaborative study to assign value to the 8th [eighth] WHO international standard for blood coagulation factor VIII concentrate (07/350), World Health Organization, Geneva (2009). Dostupné z www.who.int/iris/handle/10665/70137.

¹ (Pozn. překladatele: Informace o dostupnosti českého znění je uvedena za odkazem v hranatých závorkách.)

15. Council Directive 80/181/EEC of 20 December 1979 on the approximation of the laws of the Member States relating to units of measurement and on the repeal of Directive 71/354/EEC, Official Journal L 039, 15/02/1980, p40-50.
[Směrnice Rady ze dne 20. prosince 1979 o sblížení právních předpisů členských států týkajících se jednotek měření a o zrušení směrnice 71/354/EHS. Dostupné z <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/ALL/?uri=CELEX:31980L0181>.]
16. R. Bettencourt da Silva and A. Williams (Eds.), Eurachem/CITAC Guide: Setting and using target uncertainty in chemical measurement (1st ed. 2015). ISBN: 978-989-98723-7-0 Dostupné z www.eurachem.org.
[KVALIMETRIE 21, Referenční materiály v chemické analýze; Nastavení a používání cílové nejistoty měření. Editoři M. Suchánek a D. Milde Eurachem-ČR, Praha 2016 ISBN 978-80-86322-09-4.]
17. M. Thompson, S. L. R. Ellison, A. Fajgelj, P. Willetts, R. Wood, Harmonised guidelines for the use of recovery information in analytical measurement (Technical Report), Pure Appl. Chem. **71**, 337-348 (1999). Dostupné z www.degruyter.com/view/j/pac.
18. EN 71-3:2019+A1:2021, Safety of toys – Part 3: Migration of certain elements, CEN, Brussels (2021). [ČSN EN 71-3+A1:2021, Bezpečnost hraček – Část 3: Migrace určitých prvků, ČAS, Praha (2021).]
19. Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, Official Journal L 331, 07/12/1998, p1-37.
[Směrnice Evropského parlamentu a Rady 98/79/ES ze dne 27. října 1998 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro. Dostupné na <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/HTML/?uri=CELEX:31998L0079>.]
20. JCTLM Database of higher-order reference materials, measurement methods/procedures and services. K dispozici na adrese www.bipm.org/jctlm/.
21. S. S-C. Tai and M. J. Welch, Development and evaluation of a candidate reference method for the determination of total cortisol in human serum using ID-LC/MS and LC/MS/MS, Anal. Chem. **76**, 1008–1014 (2004).
22. S. L. R. Ellison and A. Williams (Eds), Eurachem/CITAC Guide: Metrological traceability in analytical measurement (2nd ed. 2019). ISBN 978-0-948926-34-1. Dostupné z www.eurachem.org.
[KVALIMETRIE 24, Návaznost chemických měření, Metodický návod pro pořádání malých mezilaboratorních porovnání. Editor David Milde. Eurachem-ČR 2019, ISBN 978-80-86322-12-4.]
23. P. De Bièvre, R. Dybkaer, A. Fajgelj, D. Brynn Hibbert, Metrological traceability of measurement results in chemistry: Concepts and implementation, (IUPAC Technical Report), Pure Appl. Chem. **83**, 1873–1935 (2011). Dostupné z www.degruyter.com/view/j/pac.
24. G. Schumann et al., IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37 °C. Part 9: Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of alkaline phosphatase, Clin. Chem. Lab. Med. **49**, 1439-1446 (2011).
25. ISO 17511:2020, In vitro diagnostic medical devices – Requirements for establishing metrological traceability of values assigned to calibrators, trueness control materials and human samples, ISO, Geneva (2020).
[ČSN EN ISO 17511 ed. 2:2021, Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro – Požadavky na stanovení metrologické návaznosti hodnot přiřazených kalibrátorům, kontrolním materiálům pravdivosti a humánním vzorkům, ČAS, Praha (2021).]
26. Certificate of analysis, ERM®- DA470k/IFCC, 2015, <https://crm.jrc.ec.europa.eu/>.
27. B. King, The selection and use of reference materials: A basic guide for laboratories and accreditation bodies, EEE/RM/062rev3 (2002). Dostupné z www.eurachem.org.
28. ISO Guide 33:2015, Reference materials – Good practice in using reference materials, ISO, Geneva (2015).
[TNI POKYN ISO 33:2016, Referenční materiály – Správná praxe při jejich používání, ÚNMZ, Praha (2016).]
29. W. G. Miller et al, IFCC Working Group Recommendations for Assessing Commutability Part 1: General Experimental Design, Clin. Chem. **64**, 447-454 (2018). Dostupné z <http://clinchem.aaccjnls.org/>.

30. G. Nilsson et al., IFCC Working Group Recommendations for Assessing Commutability Part 2: Using the Difference in Bias between a Reference Material and Clinical Samples, *Clin. Chem.* **64**, 455-464 (2018). Dostupné z <http://clinchem.aaccjnls.org/>.
31. J. R. Budd et al, IFCC Working Group Recommendations for Assessing Commutability Part 3: Using the Calibration Effectiveness of a Reference Material, *Clin. Chem.* **64**, 465-474 (2018). Dostupné z <http://clinchem.aaccjnls.org/>.
32. JCGM 100:2008, Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement. Dostupné z www.bipm.org.
33. ISO/IEC Guide 98-3 (JCGM/WG1/100), Uncertainty of measurement – Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995), ISO/IEC, Geneva (2008).
[TNI 01 4109-3:2011, Nejistoty měření – Část 3: Pokyn pro vyjádření nejistoty měření (GUM:1995) (Pokyn ISO/IEC 98-3), ÚNMZ, Praha (2011).]
34. S. L. R. Ellison and A. Williams (Eds), Eurachem/CITAC Guide: Quantifying uncertainty in analytical measurement (3rd ed. 2012). ISBN 978-0-948926-30-3. Dostupné z www.eurachem.org.
[KVALIMETRIE 19, Stanovení nejistoty analytického měření. Editoři M. Suchánek a D. Milde, 4. české přepracované vydání, Eurachem-ČR, Praha 2014, ISBN 978-80-86322-07-0.]
35. Eurolab Technical Report 2007/1, Measurement uncertainty revisited: Alternative approaches to uncertainty evaluation, Eurolab (2007). Dostupné z www.eurolab.org.
[EUROLAB TZ 1/2007 Revize nejistot měření Eurolab-CZ, Praha 2009. Dostupné na <https://www.4e.cz/dokumenty.htm>.]
36. ISO 21748:2017, Guidance for the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation, ISO, Geneva (2017).
37. ISO 11352:2012, Water quality – Estimation of measurement uncertainty based on validation and quality control data. ISO, Geneva (2012).
[ČSN ISO 11352:2018, Kvalita vod – Odhad nejistoty měření na základě údajů z validace a řízení kvality, ČAS, Praha (2018).]
38. B. Magnusson, T. Näykki, H. Hovind, M. Krysell, E. Sahlin, Handbook for calculation of measurement uncertainty in environmental laboratories, Nordtest Report TR 537 (ed. 4) (2017). Dostupné z www.nordtest.info.
[KVALIMETRIE 26, Příručka pro výpočet nejistoty měření v environmentálních laboratořích a Nejistota vzorkování. Příručka Nordtestu pro zajištění kvality vzorkování a odhad nejistoty vzorkování při jeho plánování. Editor D. Milde, Eurachem-ČR, Ústí nad Labem, 2021, ISBN 978-80-86322-15-5.]
39. Commission Directive 2009/90/EC of 31 July 2009 laying down, pursuant to Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council, technical specifications for chemical analysis and monitoring of water status, Official Journal L 201, 01/08/2009, p36-38.
[Směrnice Komise 2009/90/ES ze dne 31. července 2009, kterou se podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES stanoví technické specifikace chemické analýzy a monitorování stavu vod. Dostupné na <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/HTML/?uri=CELEX:32009L0090>.]
40. Directive 2008/105/EE of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on environmental quality standards in the field of water policy, amending and subsequently repealing Council Directives 82/176/EEC, 83/513/EEC, 84/156/EEC, 84/491/EEC, 86/280/EEC and amending Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council, Official Journal L 348, 24/12/08, p84-97.
[Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2008/105/ES ze dne 16. prosince 2008 o normách environmentální kvality v oblasti vodní politiky, změně a následném zrušení směrnic Rady 82/176/EHS, 83/513/EHS, 84/156/EHS, 84/491/EHS a 86/280/EHS a změně směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES. Dostupné na <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/HTML/?uri=CELEX:32008L0105>.]

41. B. Magnusson and U. Örnemark (Eds.), Eurachem Guide: The fitness for purpose of analytical methods: A laboratory guide to method validation and related topics (2nd ed. 2014). ISBN 78-91-87461-59-0. Dostupné z www.eurachem.org.
[KVALIMETRIE 20, Vhodnost analytických metod pro daný účel. Editoři M. Suchánek a D. Milde. Druhé české vydání, Eurachem-ČR, Praha 2015, ISBN 978-80-86322-00-1.]
42. J. Vessman, R. I. Stefan, J. F. van Staden, K. Danzer, W. Lindner, D. Thorburn Burns, A. Fajgelj, and H. Müller, Selectivity in analytical chemistry, (IUPAC Recommendations 2001), Pure Appl. Chem. **73**, 1381-1386 (2001). Dostupné z www.degruyter.com/view/j/pac.
43. L. A. Currie, Nomenclature in evaluation of analytical methods including detection and quantification capabilities (IUPAC Recommendations 1995), Pure Appl. Chem. **67**, 1699-1723 (1995). Dostupné z www.degruyter.com/view/j/pac.
44. ISO 3534-2:2006, Statistics – Vocabulary and symbols – Part 2: Applied statistics, ISO, Geneva (2006).
[ČSN ISO 3534-2:2011, Statistika – Slovník a značky – Část 2: Aplikovaná statistika, ÚNMZ, Praha (2011).]
45. ISO 5725-1:1994, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 1: General principles and definitions, ISO, Geneva (1994).
[ČSN ISO 5725-1:2018, Přesnost (pravdivost a preciznost) metod a výsledků měření – Část 1: Obecné zásady a definice, ČAS, Praha (2018).]

KVALIMETRIE

29

2. část

Kompetence chemické laboratoře

Václav Červený, Eva Klokočnicková, Sylvie Kříženecká, David Milde,
Alena Nižnanská, Zbyněk Plzák, Veronika Rippelová, Jan Vilímeč

PŘEDMLUVA

Norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 “Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří“ obsahuje požadavky pro laboratoře, které jim umožní prokázat, že pracují kompetentně a jsou schopny poskytovat platné výsledky. Výše zmíněná norma slouží například k sebehodnocení plnění požadavků na kompetenci zkušební a kalibrační laboratoře, posuzování kompetence zákazníky a posuzování nezávislou organizací, tedy posuzování kompetence první, druhou či třetí stranou.

Požadavky uvedené v této normě jsou obecné, aby mohly být použity pro všechny typy laboratoří, pro které je tato norma určena. Konkrétní naplnění odborných požadavků normy pro zkušební laboratoře, působící v různých odvětvích zkoušení, však není nikde souhrnně publikováno. Existuje sice mnoho typů doporučené literatury, ale pracovníci laboratoří se ve vhodnosti dané příručky pro svůj obor často jen obtížně orientují.

Eurachem-ČR se v souladu se svým posláním zabývá mimo jiné i způsobem naplnění odborných požadavků normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2018, které vedou k zajištění platnosti výsledků zkoušek chemických laboratoří. Z těchto důvodů vypracoval Eurachem-ČR pomůcku pro chemické zkušební laboratoře, která by měla posloužit k přípravě laboratoře na audity ke splnění požadavků této normy, což je cesta k poskytování platných, věrohodných a srovnatelných výsledků, a tím i k prohlášení o kompetenci této laboratoře. Pomůcka dále shromažďuje odkazy na celou řadu vhodných norem, publikací a příruček.

Eva Klokočnicková

Autorský kolektiv: RNDr. Václav Červený, Ph.D., Ing. Eva Klokočnicková, Ing. Sylvie Kříženecká, Ph.D., doc. Ing. David Milde, Ph.D., Ing. Alena Nižnanská, doc. Ing. Zbyněk Plzák, CSc., Ing. Veronika Rippelová, Ph.D., Ing. Jan Vilímeč

OBSAH

1	Dokumentace systému managementu laboratoře	48
1.1	Všeobecné požadavky na dokumenty	48
1.2	Požadavky jednotlivých podkapitol normy na dokumenty	49
1.3	Všeobecné požadavky normy na záznamy.....	51
1.4	Požadavky jednotlivých podkapitol normy na záznamy	52
2	Kompetence pracovníků laboratoře.....	56
3	Prostory a podmínky prostředí	60
4	Přístroje a další vybavení chemické laboratoře.....	63
4.1	Úvod.....	63
4.2	Požadavky normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2018.....	64
4.3	Kalibrace	65
4.4	Kvalifikace instrumentace.....	66
4.5	Počítačové systémy	67
4.6	Metrologická konfirmace a management měření.....	68
5	Metrologická návaznost	69
6	Zacházení se zkušebními vzorky.....	75
7	Zkušební postupy, validace, verifikace	79
7.1	Komunikace se zákazníkem: poptávka a zadání laboratorních činností	79
7.2	Výběr metod.....	81
7.3	Verifikace metod.....	82
7.4	Validace metod.....	83
7.5	Příklad	89
8	Nejistota měření	93
8.1	Kroky vyhodnocení nejistoty měření dle ISO GUM.....	94
8.2	Alternativní přístup k vyhodnocení nejistoty měření	96
8.3	Nejistota měření a posuzování shody	99
8.4	Cílová nejistota měření.....	101
8.5	Odhad příspěvku k nejistotě vyplývající z odběru vzorků	101
8.6	Uvádění nejistoty	102
9	Zajišťování platnosti výsledků	103
9.1	Úroveň rizik	103
9.2	Plán pro zajištění platnosti výsledků	103
9.3	Interní monitorování platnosti výsledků.....	103
9.4	Externí monitorování výsledků	105
9.5	Závěr	107
10	Vzorkování.....	109
10.1	Dokumentace vzorkování.....	110
10.2	Požadavky na pracovníky.....	111
10.3	Zabezpečení kvality vzorkování.....	111
10.4	Odhad příspěvku k nejistotě vyplývající z odběru vzorků	112
10.5	Zdroje chyb při vzorkování	113
11	Opatření k zohlednění rizik a příležitostí	115
11.1	Požadavky na řízení rizik a příležitostí v normě ČSN EN ISO/IEC17025	115
11.2	Postup pro zohlednění rizik.....	115
11.3	Požadavky normy ČSN EN ISO/IEC 17025 a možná rizika	116
11.4	Závěr	120

1 DOKUMENTACE SYSTÉMU MANAGEMENTU LABORATOŘE

Eva Klokočnicková

1.1 Všeobecné požadavky na dokumenty

System řízení dokumentace je obrazem/důkazem toho, jak laboratoř pracuje. Platí zásada, že co není nikde zapsáno, tak v systému managementu neexistuje.

Názvosloví v systému managementu týkající se dokumentace využívá definice z normy ČSN EN ISO 9000 [1]:

Dokument je informace a médium, na kterém jsou uloženy. Dokumenty většinou popisují procesy a postupy a ukládají povinnosti, které s nimi souvisejí.

Informace jsou smysluplná data (údaje).

Záznam je dokument uvádějící dosažené výsledky nebo poskytující důkazy o provedených činnostech.

Postup je specifikovaný způsob provádění činností nebo procesu.

Proces je soubor vzájemně provázaných nebo vzájemně působících činností, které využívají vstupy pro dosažení zamýšleného výsledku.

V roce 2018 vyšla revidovaná norma ČSN EN ISO/IEC 17025 [2], která uvádí požadavky na laboratorní dokumentaci, na dokumentované postupy a záznamy. Tyto požadavky jsou oproti předchozí verzi obecnější a dávají laboratořím prostor, aby si na základě analýzy rizik samy rozhodly, čím a jak bude jejich řízená dokumentace tvořena.

Všechny dokumenty, které laboratoř vydává a používá, musí být schválené oprávněnými pracovníky jako přiměřené k používání ještě před jejich vydáním. Musí být identifikován pracovník, který je k této činnosti oprávněn, a hlavně dostatečně kompetentní. Schválení dokumentu by mělo předcházet připomínkové řízení osob, které spoluzodpovídají za v dokumentu popisovanou činnost. Všechny dokumenty musí nést jasnou identifikaci. Dokumenty musí procházet pravidelnou revizí a v případě potřeby aktualizací. Změny oproti předchozí verzi musí být v nově vydaném dokumentu patrné. Všichni pracovníci musí využívat platné verze dokumentů, která musí být k dispozici všude tam, kde je používána. Laboratoř musí zabránit používání zastaralých dokumentů. Pokud jsou neaktuální dokumenty ukládány, je potřeba tyto dokumenty označit jako neplatné, aby nemohlo dojít k jejich dalšímu použití. Tato systematická práce s dokumenty se nazývá řízení dokumentace a příslušné dokumenty řízenými dokumenty.

Všichni pracovníci laboratoře musí být o dokumentaci systému managementu informováni, obsah dokumentace musí být jimi pochopen, laboratoř by se o tom měla přesvědčit v rámci pohovorů s pracovníky. V případě změn dokumentů musí být pracovníci, kterých se dokument týká, se změnami seznámeni.

Laboratoř musí evidovat všechny interní i externí dokumenty a řízené záznamy. Je na laboratoři, jaký systém dokumentace zvolí, norma nepředepisuje žádný způsob řízení dokumentace v laboratoři. Oproti předchozímu vydání normy nevyžaduje současná

norma příručku kvality (nebo dokument obdobného názvu) jako vrcholový dokument systému managementu. Dokumentace by měla být srozumitelná, přehledná, může být v papírové nebo elektronické podobě. Laboratoř může pro řízení dokumentace zvolit vhodný program, který je validován pro řízení laboratorní dokumentace a umožňuje automatické sledování předepsaných termínů revize, případně vyzývá pracovníky laboratoře k seznámení se s dokumentem.

1.2 Požadavky jednotlivých podkapitol normy na dokumenty

Požadavky na strukturu

Kapitola 5.3 – *Laboratoř musí definovat a dokumentovat rozsah laboratorních činností, které jsou v souladu s normou.*

Kapitola 5.5 c) – *Laboratoř musí dokumentovat své postupy v rozsahu nezbytném pro zajištění jednotného uplatňování svých laboratorních činností a platností výsledků.* Laboratoř musí ve svých dokumentech popsat své činnosti a jejich provádění v laboratoři. Dokumentována musí být veškerá laboratorní činnost, aby ji pracovníci laboratoře prováděli stejným způsobem.

Požadavky na zdroje

Článek 6.2.2 – *Laboratoř musí dokumentovat požadavky na kompetenci pro každou funkci mající vliv na výsledky laboratorních činností, včetně požadavků na vzdělání, kvalifikaci, výcvik, technické znalosti, dovednosti a zkušenosti.* Laboratoř musí stanovit a popsat, co všechno bude na dané pracovní pozici od pracovníka vyžadovat, tyto požadavky by měly být zohledněny při výběru a příjmu nového pracovníka, který musí prokázat jejich splnění.

Článek 6.3.2 – *Požadavky na prostory a podmínky prostředí nezbytné pro provádění laboratorních činností se musí dokumentovat.* Laboratoř musí v řízené dokumentaci popsat všechny prostory, ve kterých probíhají laboratorní činnosti, které jsou v souladu s normou. Musí být popsáno, jakým způsobem je zajištěno plnění požadavků normy, včetně monitorování prostředí, pokud je to významné pro provedení zkoušky.

Článek 6.4.13f – *Musí být uložena dokumentace k referenčním materiálům, výsledky kritérií pro převzetí, relevantní data a doby platnosti.* Pro každý referenční materiál, který je při laboratorních činnostech, které jsou v souladu s normou, používán, musí být zaznamenávány údaje, které dokládají plnění požadavků normy. Vhodná je elektronicky řízená evidence referenčních materiálů.

Článek 6.5.1 – *Laboratoř musí stanovit a udržovat metrologickou návaznost výsledků měření pomocí dokumentovaného nepřerušného řetězce kalibrací, z nichž každá přispívá k nejistotě měření a vztahuje je k příslušné referenci.* Laboratoř musí v dokumentaci popsat, jakým způsobem splňuje požadavek na metrologickou návaznost výsledků svých zkoušek, jakým způsobem má kalibrována svá měřidla, jak zajišťuje mezikalibrační kontroly a jaké používá referenční materiály.

Kapitola 6.6 – Laboratoř musí mít zaveden postup a uchovávat záznamy o externích poskytovatelích, které využívá k laboratorním činnostem. Postup by měl zahrnovat kritéria pro výběr externích poskytovatelů, jejich hodnocení a sledování výkonu. Laboratoř musí popsat způsob, jakým se vypořádá s případným neplněním kritérií pro

hodnocení externím poskytovatelem. Laboratoř musí také popsat, jakým způsobem se před použitím přesvědčuje o tom, že výrobky a služby dodané externě splnily její požadavky.

Požadavky na proces

Článek 7.1.1 – *Laboratoř musí mít postup pro přezkoumávání poptávek, nabídek, smluv.* Tento postup musí definovat a dokumentovat požadavky pro jednání se zákazníkem a pro příjem zakázek. Všichni pracovníci, kteří se na této činnosti podílejí, musí prokázat jejich pochopení.

Článek 7.2.1.2 – *Všechny metody, postupy a podpůrná dokumentace jako jsou pokyny, normy, příručky a referenční údaje týkající se laboratorních činností, musí být průběžně aktualizovány a musí být pracovníkům snadno dostupné.* Všechny pracovní postupy musí být popsány tak podrobně, aby pracovníci, kteří splňují požadavky na kompetenci a byli řádně zacvičení, byli schopni podle těchto postupů pracovat. Pro laboratoř je nejvýhodnější používat normalizované metody, které vycházejí jako validované a v laboratoři je tudíž nutná jen jejich verifikace. Přímou podle norem však většinou nelze v laboratoři pracovat, protože obsahují různé volitelné kroky. Proto je nutno vypracovat postupy zkušebních metod (SOP – standardní operační/pracovní postup), kde je upřesněn postup, který laboratoř skutečně pro danou zkoušku používá. SOP jsou zpracovány dostatečně detailně, aby pracovník s odpovídající kvalifikací byl schopen popsat postup správně a opakovaně jednotně provádět. SOP jsou nejvýznamnějšími dokumenty z hlediska odborné laboratorní činnosti. V těchto dokumentech jsou popsány vlastní analytické postupy představující know-how laboratoře. Tyto postupy musí obsahovat informace o principu zkušební metody, použitelnosti metody, potřebu chemikálií a zařízení, dále vlastní podrobný postup stanovení. Dále by SOP mohl obsahovat způsob vyjadřování výsledků, požadavky na kalibraci metody a zajištění platnosti výsledků zkoušek, dále informaci o identifikovaných rizicích pro tento analytický postup.

Článek 7.2.1.7 – *Odchytky od metod pro všechny laboratorní činnosti jsou přípustné pouze tehdy, je-li odchytky dokumentována, odborně odůvodněna, schválena a přijata zákazníkem.* V případě, že laboratoř musí provést z nějakých důvodů (třeba na přání zákazníka) změnu v popsaném zkušebním postupu, je potřeba zaznamenat všechny informace o této skutečnosti a tato změna musí být schválena oprávněným pracovníkem.

Článek 7.4.1 – *Laboratoř musí mít postup pro přepravu, příjem, zacházení, ochranu, skladování, uchovávání a likvidaci nebo navrácení zkušebních položek včetně všech opatření potřebných pro zachování integrity zkušební položky a k ochraně zájmů zákazníka.* Laboratoře přijímají vzorky, jejichž povaha i skupenství se mohou značně lišit. Proto je potřeba vypracovat pravidla pro přepravu, (pokud ji laboratoř zajišťuje), příjem, skladování a případnou likvidaci vzorků, které zpracovává. Laboratoř zodpovídá za vzorek od okamžiku, kdy ho převezme/odebere. Laboratoř by ale také měla informovat zákazníka, jak vzorek odebrat a jak s ním zacházet před předáním do laboratoře. Je pak zodpovědností zákazníka, jestli tato doporučení dodrží. Postup zacházení se vzorky a výčet všech typů vzorků musí znát všichni pracovníci, kteří se na laboratorních činnostech podílejí.

Článek 7.8.6.1 – *Pokud se poskytuje výrok o shodě se specifikací nebo normou, musí laboratoř dokumentovat použité rozhodovací pravidlo s přihlédnutím k úrovni rizika spojené s použitým rozhodovacím pravidlem a toto rozhodovací pravidlo použít.*

Laboratoř musí mít zaznamenáno, jaké rozhodovací pravidlo bylo použito. Pokud rozhodovací pravidlo není dané legislativou nebo normou, musí laboratoř zaznamenat, na jakém rozhodovacím pravidle se se zákazníkem dohodla.

Článek 7.8.7.1 – *Laboratoř musí dokumentovat, z čeho vycházejí stanoviska a interpretace, které vyjadřuje.* Stanoviska a interpretace musí poskytovat kompetentní pracovníci a musí být připraveni zákazníkovi vysvětlit, na základě čeho svá vyjádření poskytují.

Článek 7.9.1 – *Laboratoř musí mít dokumentovaný proces přijímání stížností, jejich hodnocení a rozhodování o nich.* Je celkem jedno, jestli je tento proces popsán ve vrcholovém dokumentu laboratoře, nebo zda má laboratoř vypracován samostatný dokument (např. směrnici nebo řád). V každém případě by měl být tento dokument k dispozici zejména zákazníkům pro případné podání stížnosti. Dokument by měl obsahovat nejen postup, ale i termíny vyřizování stížností a zodpovědnosti pracovníků laboratoře.

Článek 7.10.1 – *Laboratoř musí mít postup, který musí uplatňovat v případě zjištění, že jakékoliv hledisko jejich laboratorních činností nebo výsledky těchto činností neodpovídají vlastním specifikovaným postupům nebo dohodnutým požadavkům zákazníka.* Norma uvádí, co všechno musí takový postup obsahovat. V případě výskytu neshodné práce musí laboratoř postupovat podle tohoto postupu a průběžně vést všechny potřebné záznamy.

Požadavky na systém managementu

Článek 8.1.1 – *Laboratoř musí vytvořit, dokumentovat, zavést a udržovat systém managementu, který je schopen podporovat a prokazovat důsledné plnění požadavků normy a zajišťování kvality laboratorních výsledků.* Zásady pro tvorbu laboratorní dokumentace jsou uvedeny v úvodu této kapitoly.

Článek 8.2.1 – *Management laboratoře musí vytvořit, dokumentovat a udržovat politiky a cíle pro splnění účelu normy.* Revidovaná norma z roku 2018 již nevyžaduje příručku kvality jako vrcholový dokument a je zcela na laboratoři, jaký způsob dokumentování systému managementu zvolí a jakým způsobem bude deklarovat svoji politiku a cíle kvality.

Článek 8.3.1 – *Laboratoř musí řídit dokumenty (interní a externí), které se týkají plnění požadavků normy.* Tento požadavek normy byl vysvětlen již v úvodu této kapitoly.

Článek 8.4.2 – *Laboratoř musí zavést postupy řízení svých záznamů potřebných pro identifikaci, uchování, ochranu, zálohování, archivaci, vyhledávání, dobu platnosti a likvidaci.* Zásady archivování musí být popsány, musí být stanoveno, jak dlouho je potřeba záznamy ukládat (archivovat) a jakým způsobem budou likvidovány po uplynutí doby archivace.

1.3 Všeobecné požadavky normy na záznamy

V laboratoři jsou vedeny technické záznamy, které souvisejí s provedenou laboratorní činností a dále záznamy o systému managementu, kterými se dokládá plnění požadavků normy. Všechny záznamy musí být čitelné. Všechny záznamy v laboratoři musí být zavedeny jako řízené. Musí být dána pravidla pro jejich identifikaci, uchování,

ochranu, zálohování, archivaci, vyhledávání, dobu platnosti a likvidaci. Všechny záznamy musí být vedeny jako důvěrné a musí být snadno dostupné v případě potřeby jejich vyhledání. Z každého laboratorního záznamu musí být patrné, kdo a kdy jej pořídil.

Technické záznamy musí být vedeny tak, aby umožnily opakování laboratorní činnosti za podmínek co nejbližších původním. Záznamy musí dále umožnit identifikovat všechny vlivy na výsledek zkoušky a s ním spojené nejistoty měření. Technické záznamy musí obsahovat datum a identitu pracovníka odpovědného za každou dílčí činnost při zpracování vzorků, dále pracovníků, kteří provedli kontrolu záznamů. Záznamy se musí provádět v okamžiku, kdy laboratorní činnosti probíhají.

Změny v záznamech musí být prováděny tak, aby byly zpětně sledovatelné vzhledem k předchozím verzím záznamů. Musí být uchovávána původní i pozměněná data a soubory včetně data změny, údaje o tom, co se v záznamu změnilo a údaje o pracovnících, kteří za provedené změny zodpovídají.

Záznamy musí být chráněny před neoprávněným přístupem, a to i ty záznamy, které jsou již uloženy v archivu. Musí být stanoveny odpovědnosti za vedení potřebných záznamů o laboratorních činnostech.

1.4 Požadavky jednotlivých podkapitol normy na záznamy

Požadavky na zdroje

Článek 6.2.5 – *Laboratoř musí uchovávat záznamy o stanovení požadavků na kompetenci, výběru pracovníků, výcviku pracovníků, dohledu nad pracovníky, pravomocech pracovníků a sledování kompetencí pracovníků.* Laboratoř musí vést potřebné informace o pracovnících, musí si zvolit způsob, jakým to bude naplněno (např. zda budou složky vedeny v papírové nebo elektronické formě atd.). Všechny personální údaje musí být vedeny jako důvěrné a přístup k těmto informacím mohou mít jen oprávnění pracovníci (např. vedoucí laboratoře).

Článek 6.3.3 – *Laboratoř musí sledovat, řídit a zaznamenávat podmínky prostředí v souladu s příslušnými specifikacemi, metodami nebo postupy, nebo pokud mají vliv na platnost výsledků.* SOP pro jednotlivé laboratorní zkušební postupy uvádějí, jaké podmínky prostředí je potřeba zajistit pro určitou zkoušku a laboratoř musí zaznamenávat důkazy o tom, že tyto podmínky byly dodrženy.

Článek 6.4.13 – *O zařízení, které může mít vliv na laboratorní činnosti, se musí udržovat záznamy.* Informace, které musí záznamy obsahovat, jsou uvedeny v normě. Každé zařízení v laboratoři by mělo mít v evidenci zaznamenány všechny údaje, které jsou potřeba pro plnění požadavků (například formou evidenčních karet), dále musí být vedeny průběžně všechny záznamy o tom, co se kdy s daným zařízením dělo (například provozní deník), k dispozici musí být také návod pro obsluhu přístroje, a to v jazyce, kterému pracovníci, kteří s tímto přístrojem pracují, rozumějí.

Článek 6.6.2 – *Laboratoř musí uchovávat záznamy o požadavcích na externě poskytované produkty a služby. Musí být uchovávány záznamy o kritériích pro hodnocení, výběr, sledování výkonu a přehodnocení externích poskytovatelů. Dále musí být vedeny záznamy o tom, že výrobky a služby dodávané externě odpovídají stanoveným požadavkům laboratoře.* Laboratoř by měla vést seznam všech využívaných externích poskytovatelů a vést záznamy o tom, jestli tito poskytovatelé splňují kritéria, která si laboratoř stanovila.

Podobně je potřeba vést záznamy o převzetí výrobků a služeb od poskytovatele a potvrdit splnění požadavků.

Požadavky na proces

Článek 7.1.8 – *Záznamy o přezkoumávání požadavků na laboratoř včetně významných změn se musí uchovávat. Musí se též uchovávat záznamy o případné komunikaci se zákazníkem týkající se požadavků zákazníka nebo výsledků laboratorních činností.* Laboratoř musí uchovávat tyto záznamy jako důkaz toho, o čem se se zákazníkem domluvila. Je potřeba zaznamenávat důležité věci z osobních rozhovorů (nebo z telefonických hovorů), pokud nejsou podchyceny psanou objednávkou nebo smlouvou. Laboratoř musí zabránit tomu, aby byla zakázka provedena nesprávným způsobem a získané výsledky by neodpovídaly požadavkům zákazníka.

Článek 7.2.1.5 – *Laboratoř musí uchovávat záznamy o validaci a verifikaci metod.* Všechny výsledky měření související s touto činností musí být v laboratoři uloženy, aby mohly být případně použity jako důkaz, že použité zkušební postupy byly vhodné pro daný účel zkoumání.

Článek 7.2.2.4 – *Laboratoř musí uchovávat tyto záznamy o validaci: použitý postup validace, specifikaci požadavků, stanovení výkonnostních charakteristik metody, získané výsledky, prohlášení o platnosti metody, podrobně popisující její vhodnost pro předpokládané použití.*

Článek 7.3.3 – *Laboratoř musí uchovávat záznamy dat o vzorkování, jejich rozsah je specifikován normou.* Všechny informace získané při odběru vzorku, které by mohly mít nějaký vliv na výsledek zkoušek, musí být zaznamenány a předány do laboratoře spolu se vzorkem. Záznamy také slouží jako důkaz toho, že podmínky odběru tak, jak je předepisuje SOP (resp. Legislativní dokumenty), byly dodrženy.

Článek 7.4.3 – *Při příjmu vzorků se musí zaznamenávat odchylky od stanovených podmínek.* Všichni pracovníci, kteří jsou oprávněni přijímat vzorky, musí být proškoleni o tom, co všechno je potřeba při příjmu vzorků zaznamenat a kam je tento záznam potřeba provést.

Článek 7.7.1 – *Data z monitorování platnosti výsledků se musí zaznamenávat tak, aby umožňovala zjišťování trendů a tam, kde je to použitelné, byly používány statistické postupy k přezkoumávání výsledků.* Laboratoř musí zaznamenávat výsledky interního a externího řízení kvality. Tyto výsledky musí být zaznamenány přehledně (nejlépe jako regulační diagramy), aby bylo možné včas odhalit neshodnou práci nebo nepříznivé trendy těchto výsledků.

Článek 7.8.1.2 – *Všechny vydané zprávy s výsledky se musí uchovávat jako technické záznamy.* Protokoly s výsledky, které laboratoř vydala, musí být archivovány v papírové nebo elektronické podobě tak, jak byly předány zákazníkovi.

Článek 7.8.7.3 – *Pokud jsou stanoviska a interpretace přímo sdělovány při dialogu se zákazníkem, musí se uchovávat záznam o tomto dialogu.* Laboratoř by měla přednostně tyto informace předávat v písemné podobě, aby bylo možno uložit přesné znění informací, které byly zákazníkovi sděleny. V případě předávání stanovisek a interpretací ústně by laboratoř měla zvážit riziko případného nedorozumění.

Článek 7.9.3 – *Proces vyřizování stížností musí být průběžně zaznamenáván.* Všechny informace zjištěné k stížnosti, která je vyřizována, musí být uloženy v písemných záznamech.

Článek 7.10.2 – *Laboratoř musí uchovávat záznamy o neshodné práci a přijatých opatřeních.* Laboratoři se doporučuje využívat formuláře, které obsahují možnosti záznamu všech informací, které v souvislosti s touto činností norma vyžaduje. Norma popisuje postup a výsledky tohoto postupu musí být zaznamenány. Záznamy mohou být v elektronické nebo papírové podobě.

Článek 7.11.2 – *Kdykoliv se vyskytnou změny laboratorních systémů managementu informací, včetně změny konfigurace laboratorního softwaru nebo úpravy komerčního běžně dodávaného softwaru, musí být tyto změny schváleny, dokumentovány a před zavedením validovány.*

Článek 7.11.3 – *Laboratorní systém musí zaznamenávat selhání systému a odpovídající bezprostřední a nápravná opatření.*

Požadavky na systém managementu

Článek 8.2.4 – *Veškeré záznamy musí být zahrnuty do systému managementu.* V laboratoři by neměly existovat záznamy, které se týkají laboratorní činnosti a nejsou zahrnuty do systému managementu. Pro všechny záznamy platí stejné požadavky pro jejich řízení.

Článek 8.7.3 – *Laboratoř musí uchovávat záznamy jako důkaz o povaze neshod, příčinách a o všech přijatých následných opatřeních a výsledcích nápravných opatření.* Viz 7.10.2.

Článek 8.8.2 – *Laboratoř musí uchovávat záznamy jako důkaz o realizaci programu interních auditů a o výsledcích auditů.* Laboratoř by měla stanovit program interních auditů, který zahrnuje určité časové období, (doporučuje se jeden rok), dále by měla zaznamenávat všechna zjištění z interních auditů včetně případných neshod a jejich řešení.

Článek 8.9.2 – *Vstupy do přezkoumání systému managementu musí být zaznamenány a musí obsahovat informace vztahující se k činnostem, které jsou definovány v normě.* Norma popisuje, jaké vstupy pro přezkoumání systému managementu jsou potřeba, tyto vstupy musí být písemně zpracovány a projednány v rámci přezkoumání systému managementu. O této činnosti musí být veden záznam s jasnými závěry z tohoto přezkoumání. Přezkoumání systému managementu by mělo být organizováno jednou ročně, s výhodou po skončení kalendářního roku.

Článek 8.9.3 – *Výstupy z přezkoumání systému managementu musí obsahovat záznam všech rozhodnutí a opatření týkajících se přinejmenším efektivnosti systému managementu a jeho procesů, zlepšení laboratorních činností souvisejících s plněním požadavků normy, zajištění požadovaných zdrojů a dále všechny další potřebné změny.*

Použitá literatura:

1. ČSN EN ISO 9000 Systém managementu kvality – Základní pojmy a slovník. ÚNMZ Praha, 2016.
2. ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří. ÚNMZ Praha, 2018.

Doporučená literatura:

ČSN EN ISO/IEC 27000:2020 Informační technologie – Bezpečnostní techniky – Systémy řízení bezpečnosti informací – Přehled a slovník. ÚNMZ Praha, 2020.

ČSN EN ISO/IEC 27001:2023 Informační bezpečnost, kybernetická bezpečnost a ochrana soukromí – Systémy managementu informační bezpečnosti – Požadavky. ČAS Praha, 2023.

2 KOMPETENCE PRACOVNÍKŮ LABORATOŘE

David Milde, Václav Červený, Zbyněk Plzák

Základními požadavky na pracovníky laboratoře se zabývá norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 [1] především v šesti člancích kapitoly 6.2. Termínem „pracovníci“ jsou dle MPA 10-01-24 chápány všechny interní nebo externí osoby, které se podílejí na laboratorní činnosti a mají k tomu odpovídající kompetence [2]. Dostatečná kvalifikace pracovníků, jejich výcvik, znalosti a dovednosti jsou jedním z předpokladů kompetence zkušební i kalibrační laboratoře. Úkolem vedení laboratoře je identifikovat různé funkce a pracovní pozice v rámci laboratoře a je vhodné je zaznamenat v organizačním schématu laboratoře.

Dále se zaměříme na plnění jednotlivých požadavků v člancích 6.2.1 až 6.2.6 [3, 4].

6.2.1 Všichni pracovníci laboratoře, interní nebo externí, kteří by mohli mít vliv na laboratorní činnosti, musí jednat nestranně, být kompetentní a pracovat v souladu se systémem managementu laboratoře.

Kompetenci pracovníku se podrobně věnují další články kapitoly 6.2. Znalost a dodržování systému managementu laboratoře všemi pracovníky je nezbytným předpokladem nejen pro poskytování spolehlivých výsledků, ale i bezproblémový chod celé laboratoře. Pracovníci tedy musí být se systémem managementu laboratoře, ve které pracují, dobře obeznámeni.

Nestrannost je důležitým principem všech systémů managementu kvality a je nezbytné ji při veškeré laboratorní práci věnovat pozornost. Pracovníci mají mít podepsané prohlášení o nestrannosti a musí s ním být seznámeni. Vedení laboratoře má provádět jednotlivé kroky k zamezení střetu zájmů a nezaujatosti pracovníků, například při práci s konkrétními vzorky.

S tímto článkem úzce souvisí také požadavek na důvěrnost uvedený v článku 4.2.4 normy. I zde je obvyklým způsobem, jak splnit tento požadavek normy, uzavření dohody o mlčenlivosti jednotlivými pracovníky laboratoře a prokazatelné seznámení s tímto dokumentem.

6.2.2 Laboratoř musí dokumentovat požadavky na kompetenci pro každou funkci mající vliv na výsledky laboratorních činností, včetně požadavků na vzdělání, kvalifikaci, výcvik, technické znalosti, dovednosti a zkušenosti.

Laboratorní management musí dokumentovat minimální požadavky na vzdělání nebo odbornou kvalifikaci a zkušenosti nezbytné pro všechny pracovní pozice v laboratoři. Pracovníci, kteří jsou pověřeni provádět specializované úkoly, (např. určité druhy zkoušek nebo odběry vzorků) nebo kteří vydávají protokoly o zkouškách nebo stanoviska a interpretace, budou potřebovat zvláštní školení vhodné pro daný úkol, včetně prevence lidských chyb.

Minimální požadavky na vzdělání a zkušenosti může laboratoř formulovat už při hledání pracovníka pro příslušnou pracovní pozici. Je na laboratoři, zda dá přednost uchazeči s praxí, což může přinést z předchozího zaměstnání nové podněty pro zlepšení mnohých procesů v laboratoři, nebo přijme „čerstvého“ absolventa definovaného stupně vzdělání

určitého směru (např. středoškolské nebo vysokoškolské chemické, biochemické, potravinářské, technické, přírodovědné, ...) a provede u něj zaškolení a výcvik dle svých postupů, aniž by ho „zkazil“ někdo jiný. V každém případě není vhodné nechávat výběr nových pracovníků laboratoře pouze na personalistech.

Všechny analýzy (zkoušky) musí provádět kvalifikovaný, zkušený a kompetentní analytik, nebo se analýza musí provádět pod jeho dohledem. Nižší formální kvalifikace (např. vzdělání) může být přijatelná, pokud pracovníci mají rozsáhlé relevantní zkušenosti nebo rozsah jejich činnosti je omezený. Pracovníci procházející výcvikem nebo pracovníci bez odpovídající kvalifikace mohou provádět analýzy za předpokladu, že již prokazatelně absolvovali zaškolení na potřebné úrovni, že již prokazatelně dosáhli příslušné úrovně kompetence a pracují pod přiměřeným dohledem. Veškerý výcvik a školení musí být dokumentovány a udržovány v záznamech o školení. Za určitých okolností mohou být minimální požadavky na kvalifikaci a zkušenosti zaměstnanců, kteří provádějí určité typy analýzy nebo odebírají vzorky, určeny v právních předpisech.

Vzhledem k neustálému vývoji v oblasti legislativy, technických norem, instrumentace či např. počítačových systému a programů nelze předpokládat, že pracovníkům postačí znalosti získané během studia. Je tedy klíčové klást důraz na průběžný výcvik všech pracovníků laboratoře. K tomu může sloužit např. účast pracovníků na odborných kurzech a konferencích, vzdělávání se pomocí online kurzů, školení dostatečně kvalifikovaným odborníkem provedené přímo v laboroři, účast na vzdělávacích akcích dodavatelů laboratorního vybavení či samostudium.

6.2.3 Laboratoř musí zajistit, aby pracovníci měli kompetenci pro provádění laboratorních činností, za které odpovídají a pro vyhodnocení významu odchylek.

Úkolem managementu laboratoře je zajistit kompetenci všech pracovníků, kteří pracují s určitým zařízením, např. provádějí zkoušky, validují metody, hodnotí výsledky, vydávají výroky o shodě či interpretace nebo schvalují protokoly. Management musí také formulovat cíle týkající se vzdělání a schopností pracovníků laboratoře. Při využívání pracovníků procházejících výcvikem musí být zajištěn patřičný dozor. Kompetentní pracovník musí být schopen analyzovat rizika a hodnotit význam případné neshodné práce.

6.2.4 Vedení laboratoře musí informovat pracovníky o jejich povinnostech, odpovědnostech a pravomocích.

Definování odpovědností a pravomocí pracovníků laboratoře je uvedeno v dokumentech vydávaných na různé úrovni řízení. Typickými příklady jsou:

- základní a obecně platné odpovědnosti a pravomoci;
- obecné odpovědnosti a pravomoci vztahené ke konkrétní pracovní pozici a
- podrobné rozpracování obecných povinností (pracovní náplň, popis pracovní pozice, popis pracovní činnosti apod.).

Ze systémových odpovědností je vhodné definovat a popsat odpovědnosti:

- managementu laboratoře, který odpovídá za stanovení politiky a cílů, za činnosti laboratoře, za realizaci přezkoumání systému managementu. Dále zastupuje laboratoř při jednání se zákazníky a odpovídá za personální obsazení pracovních funkcí laboratoře.

- odborných garantů zkoušek, kteří provádí dohled nad pracovníky provádějícími zkoušky, dále pak odpovídají za definování rozsahu a způsobu validace, prokazování kvality výsledků a odhad nejistot měření.

Má-li laboratoř manažera kvality, jeho odpovědnosti je vhodné definovat zejména, pokud se jedná o každodenní realizaci systému managementu, aktuálnost dokumentace systému managementu, plánování a realizaci interních auditů, monitorování i realizaci nápravných a preventivních opatření. Pokud není funkce manažera kvality v laboratoři zavedena, musí tyto povinnosti plnit pověřený pracovník či pověření pracovníci.

6.2.5 Laboratoř musí mít postup (postupy) a uchovávat záznamy o:

- a) stanovení požadavků na kompetenci,*
- b) výběru pracovníků,*
- c) výcviku pracovníků,*
- d) dohledu nad pracovníky,*
- e) pravomocech pracovníků,*
- f) sledování kompetencí pracovníků.*

Pro vedoucí pracovníky, odborné pracovníky, technické a administrativní pracovníky, kteří se podílejí na zkouškách, musí laboratoř udržovat aktuální popisy práce, se kterými byli pracovníci seznámeni. O každém pracovníkovi musí laboratoř vést záznamy, ve kterých jsou uvedeny: kvalifikační požadavky na pracovní pozici, záznamy o personálních údajích, záznamy o poskytovaném výcviku, znalostech a dovednostech, a v neposlední řadě i plán výcviku pracovníků.

Cílem poskytování výcviku je mít pracovníky odborně způsobilé pro výkon pracovní pozice, kterou zastávají. Patří to do pravomocí managementu laboratoře. Pro každou pracovní pozici je potřeba definovat rozsah kvalifikačních požadavků v oblasti vzdělání a případně délky praxe, odborné znalosti a dovednosti, znalosti a dovednosti v systému managementu kvality, případně i osobnostní vlastnosti.

Vedení laboratoře musí zajistit, aby veškerý personál byl dostatečně proškolen tak, aby byl způsobilý pro provádění laboratorních činností. Pouze pracovníci, kteří mohou prokázat nezbytnou způsobilost nebo kteří pracují pod odpovídajícím dohledem, mohou provádět zkoušky vzorků. Musí existovat program průběžného vzdělávání, který by měl být dokumentován. Na podporu dosažení příslušných kompetencí pracovníků a zajištění, že i budoucí potřeby laboratoře budou splněny, by měla být zavedena školení a plány rozvoje pro veškerý personál. Udržování způsobilosti se musí sledovat například kontrolou výkonu dosaženého v řízení kvality a zkoušení způsobilosti. Je třeba zvážit potřebu pravidelného doškolení pracovníků, zejména pokud nějaká metoda nebo technika není pravidelně používána. Ačkoli vedení laboratoře je odpovědné za zajištění odpovídajícího školení, je nutno zdůraznit, že velmi důležitým prvkem u zkušenějších analytiků je sebevzdělávání.

Management laboratoře musí vést a udržovat aktuální záznamy o školeních, která každý zaměstnanec absolvoval. Účelem těchto záznamů je prokázat, že jednotliví pracovníci byli dostatečně vyškoleni a že byla posouzena jejich kompetence provádět konkrétní úkoly. Záznam pro každou osobu by měl zpravidla zahrnovat: dosažené vzdělání, vnější a vnitřní kurzy, které absolvovali, odpovídající výcvik na pracovišti (podle potřeby i přeškolení). Je vhodné v záznamech uchovávat také informace o účasti v programech zkoušení způsobilosti či jiných mezilaboratorních porovnáváních, spolupráci při

mezilaboratorních validačních studiích a informace o odborných člancích a prezentacích pracovníky na konferencích.

Každý nový pracovník má mít vytvořen harmonogram zaškolení, během něhož pracuje pod dohledem. Během zaškolovací doby by se management laboratoře měl přesvědčit o tom, zda nový pracovník je způsobilý a má předpoklady k samostatnému provádění činností, jimiž bude po zaškolení pověřen. Dobu pro zaškolení stanoví management laboratoře na základě náročnosti a charakteru prací. Může se jednat například o dobu tří měsíců.

Je třeba vydat příslušné zmocnění před tím, než pracovníci budou schopni začít provádět analýzy samostatně. Musí být proveden záznam o tom, jakým způsobem pracovník prokázal, že je pro danou činnost dostatečně kompetentní.

V případě tzv. pracovníků na dohodu, externích poskytovatelů, stážistů a dalších nově zaměstnaných pracovníků je třeba dodržovat vhodné postupy s ohledem na jejich kompetenci a povědomí o příslušných požadavcích systému managementu kvality.

6.2.6 Laboratoř musí pověřovat pracovníky k provádění specifických laboratorních činností včetně, ale nikoliv výlučně:

- a) vývoje, modifikace, verifikace a validace metod,*
- b) analýzy výsledků, včetně výroku o shodě nebo stanovisek a interpretací,*
- c) uvádění, přezkoumávání a schvalování výsledků.*

O pověření pracovníků je nezbytné mít záznam, a proto je obvyklé mít pověření konkrétních pracovníků k činnostem uvedeným v tomto článku normy v písemné formě opatřené podpisem pracovníka (je možné vést v tištěné nebo elektronické podobě, pokud pracovníci vlastní elektronický podpis). V neposlední řadě by měl systém managementu počítat se zastoupením pracovníků na všech pracovních pozicích v případě jejich nepřítomnosti (dovolená, pracovní neschopnost, služební cesta atd.).

Použitá literatura:

1. ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří. ÚNMZ Praha, 2018.
2. MPA 10-01-24 k aplikaci ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří v akreditačním systému České republiky. ČIA, 1.6.2024.
3. Vymazal T., Misák P.: Metrologie ve zkušebnictví. VUT Brno, 2013.
4. KVALIMETRIE 22: Průvodce kvalitou v analytické chemii. Pomůcka k akreditaci. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem, 2017. (ISBN 978-80-86322-10-0)

3 PROSTORY A PODMÍNKY PROSTŘEDÍ

Sylvie Kříženecká, Václav Červený, David Milde

Touto problematikou se norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 [1] zabývá v kapitole 6.3. Následující odstavce přináší komentáře a doporučení k jednotlivým článkům [2, 3].

Článek 6.3.1 uvádí, že *Prostory a podmínky prostředí musí být vhodné pro laboratorní činnosti a nesmí mít nepříznivý vliv na platnost výsledků*. Laboratoř musí na základě analýzy rizik a příležitostí rozhodnout, v jakých prostorách a za jakých podmínek prostředí lze získat danou zkouškou platné výsledky. Nepříznivě mohou platnost výsledků ovlivnit různé kontaminace (analyt nebo interferenty, mikrobiální znečištění, prach, vlhkost apod.) vzorku, reagentů, vody nebo jiných provozních médií (kapalin i plynů), instrumentace, skladovacích prostor, pracovních ploch, nádobí atd. Mnohé přístroje jsou citlivé na výkyvy v napájení z elektrické sítě, elektromagnetické rušení a vibrace (někdy dokonce včetně hlasitých zvuků). Některé přístroje (např. infračervené spektrometry) mohou být neblaze ovlivňovány světelnými podmínkami. Obdobně je může, stejně jako řadu metod chemických analýz, ovlivňovat teplota. Pro řadu laboratorních provozů je tedy doporučeno použití řízených klimatizací. Bezprašné prostředí lze zařídit přetlakovou ventilací s použitím příslušných částicových filtrů pro filtraci vhněného vzduchu. U některých typů analýz a některých vzorků může být problematická i nedostatečná vlhkost prostředí, jelikož může docházet k desorpci vody z materiálu vzorku. Zařízení a vybavení prostor pro jednotlivé laboratorní činnosti je obvykle komplexní záležitost a často nemají pracovníci laboratoří dostatečné znalosti a kompetence v této oblasti. Lze tedy doporučit využití služeb odborníků dodavatele instrumentace a odborníků, kteří jsou obeznámeni i s legislativními požadavky týkajícími se bezpečnosti práce a protipožární ochrany.

Články 6.3.2 a 6.3.3 uvádějí, že *Požadavky na prostory a podmínky prostředí nezbytné pro provádění laboratorních činností se musí dokumentovat. Laboratoř musí sledovat, řídit a zaznamenávat podmínky prostředí v souladu s příslušnými specifikacemi, metodami nebo postupy, nebo pokud mají vliv na platnost výsledků*. Samozřejmostí jsou standardní postupy pro používání vhodného pracovního oděvu a obuvi, používání nejen ochranných pomůcek (brýle, jednorázové rukavice apod.), ale také pomůcek zabraňujících kontaminaci od pracovníků, jejich oděvy, parfémů atd. Laboratoř musí posoudit, které podmínky prostředí mají vliv na platnost výsledků a ty pak sledovat a uchovávat o nich dokumentaci. Záznam podmínek prostředí lze provádět jak periodickými odečty hodnot z příslušných kalibrovaných měřidel v definovaných časových intervalech, tak i automaticky nebo dokonce kontinuálně s přímým exportem do laboratorního informačního systému. To by mělo zahrnovat posouzení dopadů a požadovanou kontrolu zejména teploty, vlhkosti vzduchu, vibrací, mikrobiální kontaminace přenášené vzduchem a prachem, či osvětlení. Kromě toho by se měla zvážet potřeba sledování radiace a kvality konkrétních služeb (např. rozvodu plynů nebo čistotu demineralizované vody). Kritické podmínky prostředí musí být sledovány a udržovány v předem stanovených mezích. Monitorovací zařízení musí být řádně udržováno, ověřeno nebo kalibrováno.

Vzorky, činidla a měřicí standardy (včetně referenčních materiálů – RM) musí být skladovány tak, aby byla zajištěna jejich celistvost a neporušenost. Zejména musí být skladovány a používány nebo testovány tak, aby nebyla možná křížová kontaminace. Je

vhodné, aby reagenty, standardy a vzorky byly uloženy na různých místech. Laboratoř by je měla chránit před jejich znehodnocením, kontaminací a ztrátou identity s přihlédnutím k případným specifickým požadavkům dodavatele nebo specifikovaným v metodě (např. skladovací teplota). Vzorky skladované odděleně od zásob reagentů i od standardů a referenčních materiálů je vhodné doplnit nádobami (vzorkovnicemi) s kontrolními vzorky s reagenční maticí (slepý vzorek pro skladování, angl. *storage blank*). Je-li v takovém kontrolním vzorku posléze nalezen analyt (neměl by tam být), může to v kombinaci s jinými druhy kontrolních a slepých vzorků pomoci při vyšetřování, ve kterém kroku laboratorních procesů ke kontaminaci došlo. Průběžné sledování podmínek skladování vzorků (monitoring teploty, tlaku, vlhkosti, ...) a hlavně včasný zásah při nedodržení podmínek specifikace (předepsaných rozsahů těchto podmínek) dříve, než dojde ke znehodnocení vzorků nebo činidel, je smyslem postupů, které by laboratoř měla od zaměstnanců vyžadovat: Může to být například noční pohotovost, povinnost zakročit (dostavit se do laboratoře a přesunout vzorky do záložní lednice) v případě obdržení notifikace například na mobilní telefon.

Laboratorní prostředí, prostory a zařízení by měly být dostatečně velké, vhodně uspořádané, čisté a uklizené, aby bylo zajištěno, že nebude ohrožena kvalita ani bezpečnost prováděné práce. Je-li to pro kvalitu práce laboratoře kritické, musí udržovat zdokumentované postupy a záznamy týkající se procesů čištění a úklidu.

V neposlední řadě je pro provozování jednotlivých zkušebních postupů a umístění laboratorního vybavení potřeba vytvořit vhodné podmínky. Týká se to například skladování umytého laboratorního nádobí. Přístroje by měly být provozovány a skladovány např. na stolech s dostatečnou velikostí a nosností. Správná likvidace reagentů a vzorků nemá přímý vliv na kvalitu analýzy vzorků, ale je součástí správné laboratorní praxe a měla by být v souladu s národními právními předpisy týkajícími se životního prostředí, bezpečnosti a ochrany zdraví.

Kromě toho by měla být zvážena potřeba radiačního stínění a zvláštních služeb (např. plynovodů nebo zásobování demineralizovanou vodou, odtahy a bezpečná likvidace plyných nebo i kapalných odpadů). Kritické podmínky prostředí musí být monitorovány a udržovány v předem stanovených mezích. Monitorovací zařízení musí být přiměřeně udržováno, ověřováno nebo kalibrováno.

Porušení kritických podmínek prostředí může být indikováno buď monitorovacími systémy, nebo výsledky kontroly kvality vytvořenými během konkrétních zkoušek. Dopad takových poruch může být posouzen jako součást testování odolnosti během validace metody a případně stanovených nouzových postupů. Každá taková událost musí být sledována jako neshoda v systému řízení kvality.

Provádění zkoušek musí být zastaveno v případě, že podmínky prostředí ohrožují platnost výsledků těchto zkoušek.

Článek 6.3.4 normy: *Opatření pro kontrolu prostor se musí zavést, sledovat a pravidelně přezkoumávat a musí zahrnovat mimo jiné:*

- a) *přístup do prostor ovlivňujících laboratorní činnosti a jejich využívání,*
- b) *zabránění kontaminaci, interferencím nebo nepříznivým vlivům na laboratorní činnosti,*
- c) *efektivní oddělení prostor s neslučitelnými laboratorními činnostmi.*

Podle článku 6.3.4a může být vhodné omezit přístup do určitých prostor laboratoře z důvodu povahy prací, které se v nich vykonávají. Přístup mohou mít pouze oprávnění pracovníci a toto musí být popsáno v postupech a zaznamenána i jména pracovníků majících takové oprávnění. Tato omezení mohou být zavedena pro zajištění bezpečnosti nebo kvůli náchylnosti ke kontaminaci nebo interferencím. Mezi typické případy může patřit práce s výbušninami, radioaktivními materiály, karcinogeny, mutageny, forenzní vyšetřování, techniky polymerázové řetězové reakce a stopová analýza. Tam, kde taková omezení jsou zavedena, měli by být pracovníci informováni o:

- určeném použití konkrétních prostor;
- omezeních, která se vztahují na práci v tomto prostoru;
- důvodech, které vedou k vyhlášení těchto omezení;
- postupech, které budou následovat, pokud budou tato omezení porušena.

Řízený přístup může být realizován různými způsoby. Ať už se jedná o standardní operační postup – SOP s řízeným přístupem ke klíčům od zámků a zapisováním se do docházkové knihy nebo elektronický systém na čipy, otisky prstů nebo detekci obličeje. Důležité je zamezit škodám na zdraví a také problémům při dané analýze. Nutnou podmínkou je však aktivní práce se seznamy osob v laboratoři pro jednotlivé dny (např. evidence návštěv) a specifikace jejich práv na přístup do jednotlivých místností a provozů.

Pokud jsou v sousedních pracovních oblastech prováděny neslučitelné činnosti, je třeba dle článku 6.3.4c zajistit jejich účinné oddělení. Toto oddělení může být prostorové (tj. prováděním činností v různých místnostech) nebo časové (tj. plánováním práce tak, aby k neslučitelným činnostem docházelo postupně s odpovídajícími čisticími postupy mezi těmito neslučitelnými činnostmi). Při výběru určených ploch pro nové práce je třeba vzít v úvahu předchozí využití plochy. Před použitím je třeba rozhodnout o potřebě a zajistit přiměřený monitoring a jeho vyhodnocování a v neposlední řadě zkontrolovat, zda je oblast bez kontaminace. Dekontaminační postupy mohou být vhodné tam, kde prostředí nebo zařízení podléhá změně použití nebo kde došlo k náhodné kontaminaci.

Podle článku 6.3.5 musí laboratoř zajistit, aby byly splněny požadavky týkající se zařízení, prostor a podmínek prostředí i tehdy, pokud jsou činnosti prováděny na místech mimo stálou kontrolu laboratoře.

Použitá literatura:

1. ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří. ÚNMZ Praha, 2018.
2. Vymazal T., Misák P.: Metrologie ve zkušebnictví. VUT Brno, 2013.
3. KVALIMETRIE 22: Průvodce kvalitou v analytické chemii. Pomůcka k akreditaci. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem, 2017. (ISBN 978-80-86322-10-0)

4 PŘÍSTROJE A DALŠÍ VYBAVENÍ CHEMICKÉ LABORATOŘE

Sylvie Kříženecká, Zbyněk Plzák

4.1 Úvod

V této kapitole se budeme zabývat vším, co je kromě chemikálií a dalších speciálních materiálů potřeba pro provádění analytického postupu. Bez instrumentace je moderní analytika nepředstavitelná, a to ať už se jedná o relativně jednoduché přístroje a vybavení až po sofistikovanou instrumentaci mnohdy řízenou počítačem. Je tedy logické, že stav používaných analytických měřicích přístrojů je významným faktorem ovlivňujícím kvalitu výsledků. Stanovit však univerzální postup péče o instrumentaci nejde, vzhledem k její různorodosti. Primární otázkou před prováděním analytických měření je prověřit, zda nástroje, které analytik má k dispozici – postup měření, instrumentace i softwarové vybavení – jsou vhodné pro daný účel, tj. fungují tak, jak očekává, tedy mají-li v konkrétním prostředí jeho laboratoře takové charakteristiky, výkonnostní parametry, že je možné s jejich pomocí provádět požadovaná analytická stanovení a že budou poskytovat výsledky očekávané kvality. Takové prověřování se nazývá validací. Validaci vlastního postupu analýzy musí předcházet nastavení – kalibrace instrumentace a validace používaného softwaru, která prověří, že výkonnostní parametry konkrétní přístrojové měřicí konfigurace v prostředí laboratoře jsou vhodné pro použití pro uvažované měření a zpracování dat.

Zajištění metrologické návaznosti výsledků měření není v chemii realizováno jen kalibrací měřidel (tedy tak zvané analytické přístrojové koncovky), ale zajištěním návaznosti výsledků celého měřicího postupu, v němž přebírají úlohu etalonu (standardu) hlavně certifikované referenční materiály.

Způsob péče o přístroje a vybavení pro měření závisí u konkrétní položky přístrojů a vybavení na zodpovězení dvou základních otázek:

- 1. Jak se má o položku pečovat?**
- 2. Jak častá má být tato péče?**

V analytické laboratoři do těchto odpovědí na rozdíl od jiných oblastí zasahuje jen výjimečně regulace, tedy existence právního předpisu, který tyto odpovědi stanovuje (proto se jedná o stanovená měřidla, viz dále). Přesto je důležité vymezit, u kterého instrumentace a u kterého vybavení (v analytické laboratoři se může jednat o typicky se vyskytující základní položky) je způsob péče a její četnost stanovena a kde tato volba je v plné odpovědnosti laboratoře.

Regulace se uplatňuje tam, kde je žádoucí, aby správnost měřidel a objektivnost měření garantoval stát, a příslušná měřidla jsou zařazena do kategorie měřidel stanovených. Do této kategorie jsou proto zařazena zejména měřidla, jejichž údaj může být důvodem pro uplatnění sankcí nebo může ovlivnit zdraví člověka, a v neposlední řadě také vybraná měřidla používaná v obchodním styku. Ostatní měřidla jsou měřidla pracovní. Správnost funkce pracovních měřidel zabezpečuje jejich uživatel kalibrací, naproti tomu správnost stanovených měřidel je zajišťována pravidelným ověřováním, které provádí Český metrologický institut nebo státem autorizovaná metrologická střediska. Seznam stanovených měřidel, specifikaci povinnosti schválení typu a lhůty pro následné ověření stanovených měřidel definuje vyhláška Ministerstva průmyslu a obchodu č. 345/2002 Sb. ve znění pozdějších předpisů. Podrobněji viz odkaz 1.

Měřidla, která mohou být v chemické laboratoři stanoveným měřidlem, jsou odměrné baňky, byrety a pipety, specifické hustoměry, lihoměry, cukroměry a moštoměry a analytické váhy. U skleněného laboratorního nádobí je uvedena lhůta bez omezení, tedy po dobu životnosti, a patřičná předepsaná péče znamená pouze vhodný nákup tohoto nádobí, při kterém je třeba dbát na to, aby budoucí uživatel pořídil provedení určené k použití v regulované oblasti (tedy prvotně ověřené) a zacházel s nádobím podle doporučení výrobce.

Až na výjimky nepatří tedy instrumentace a další vybavení analytických laboratoří k měření do kategorie stanovených měřidel, ale dle terminologie zákona o metrologii do kategorie měřidel pracovních, a je tak odpovědností pracovníků laboratoře stanovit jednak vhodný způsob kalibrace a péče o tuto instrumentaci včetně softwarového vybavení, jednak frekvenci provádění těchto úkonů. Toto spolu s určením odpovědnosti jednotlivých pracovníků, evidencí měřidel (včetně referenčních materiálů) a schémat zajišťování metrologické návaznosti zachycují laboratoře v dokumentaci svého systému managementu (někdy se tato část dokumentace nazývá metrologický řád laboratoře).

Když jsme vyjasnili základní pojmy kategorizace měřidel používaných v laboratoři ve smyslu zákona o metrologii, můžeme přistoupit ke konkrétním požadavkům, které norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 ve vztahu k vybavení zkušebními a kalibračními laboratořimi ukládá.

4.2 Požadavky normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2018

Laboratoř musí mít přístup k vybavení, které je nezbytné pro správné provádění laboratorních činností a které může mít vliv na výsledky. Když laboratoř využívá vybavení, které je mimo její stálou kontrolu, musí zajistit, že splňuje požadavky pro vybavení dané normou ISO/IEC 17025 [4]. Laboratoř musí mít postup pro zacházení, přepravu, skladování, používání a plánovanou údržbu svých zařízení zajišťující jejich správnou funkci a zabraňující kontaminaci nebo poškození. Před tím, než je zařízení uvedeno do provozu, musí laboratoř prověřit, zda vyhovuje specifikovaným požadavkům. Zařízení používaná pro měření musí být schopna dosáhnout přesnosti měření nebo nejistoty měření vyžadovaných pro získání platného výsledku. Měřicí zařízení se musí kalibrovat když:

- přesnost měření nebo nejistota měření ovlivňuje platnost uváděných výsledků a/nebo
- kalibrace zařízení je vyžadována pro zajištění metrologické návaznosti uváděných výsledků.

Laboratoř musí stanovit program kalibrací, který musí být přezkoumáván a podle potřeby upravován, aby se udržela důvěra ve stav kalibrace. Veškerá zařízení, která vyžadují kalibraci nebo která mají definovanou dobu platnosti, musí být označena štítkem, kódována nebo jinak označena, aby uživatel zařízení mohl snadno identifikovat stav kalibrace a dobu platnosti. Zařízení, které bylo vystaveno přetížení nebo nesprávnému zacházení, poskytuje pochybné výsledky nebo se ukázalo jako vadné nebo mimo specifikované požadavky, musí být staženo z provozu. Aby se zabránilo jeho používání, musí být takové zařízení umístěno odděleně, nebo jasně označeno štítkem či jinak jako zařízení mimo provoz do té doby, než se ověří, že pracuje správně. Laboratoř musí prověřit vliv této závady nebo odchylky od stanovených požadavků a musí zahájit řízení postupu pro neshodnou práci. Jsou-li nezbytné průběžné kontroly pro zachování důvěry ve funkčnost zařízení, musí se tyto kontroly provádět daným postupem.

Jsou-li součástí kalibrace a dat o referenčním materiálu referenční hodnoty nebo korekční faktory, laboratoř musí zajistit, že tyto referenční hodnoty a korekční faktory jsou náležitě aktualizovány a zavedeny tak, aby se splnily specifikované požadavky. Laboratoř musí

přijmout praktická opatření, aby zabránila neúmyslným změnám v nastavení zařízení a znehodnocení výsledků. O zařízení, které může mít vliv na laboratorní činnosti, se musí udržovat záznamy. Tyto záznamy musí tam, kde je to aplikovatelné, obsahovat:

- identifikaci zařízení včetně verze softwaru a firmwaru;
- název výrobce, identifikaci typu a sériové číslo nebo jinou jednoznačnou identifikaci;
- doklad o ověření, že zařízení splňuje stanovené požadavky;
- současné umístění;
- data kalibrace, výsledky kalibrací, nastavení, kritéria pro převzetí a příslušné datum příští kalibrace nebo kalibrační interval;
- dokumentaci k referenčním materiálům, výsledky kritéria pro převzetí, relevantní data a doby platnosti;
- plán údržby a záznam o doposud provedené údržbě, pokud je to relevantní pro výkonnost zařízení;
- podrobnosti o jakémkoli poškození, selhání, úpravě nebo opravě zařízení.

4.3 Kalibrace

Instrumentace používaná v laboratoři pro měření musí být schopna dosáhnout přesnosti měření nebo nejistoty měření vyžadovaných pro získání platného výsledku. Měřicí zařízení se musí kalibrovat a specifikům kalibrace v analytické laboratoři se budeme věnovat. Kalibrování přístroje nebo vybavení (např. odměrných pomůcek) představuje porovnání měřené veličiny s hodnotou reference. Abychom kalibrovali například odezvu spektrofotometru, vybereme vhodný referenční materiál a měříme za stanovených podmínek jeho odezvu a porovnáme naměřenou hodnotu s hodnotou uvedenou nebo odvozenou z certifikátu referenčního materiálu podle návodu výrobce přístroje. Dále se stanoví měřením vzorků s různou koncentrací stanovované složky závislost odezvy na koncentraci a z tohoto souboru výsledků se sestrojí tzv. kalibrační křivka pro daný analytický postup. Měřením odezvy přístroje u vzorku s neznámým množstvím se pak ke stanovení hodnoty neznámého množství použije sestrojená kalibrační křivka.

Kalibrace v chemii dosahujeme dvěma cestami: za prvé použitím čistých chemických sloučenin a za druhé použitím materiálů s typickou matricí, v nichž je množství přítomného analytu dostatečně určeno. Takové materiály jsou známy jako matricové referenční materiály. Při stanovení četnosti kalibrací používaného přístroje a rozsahu zadání kalibrace (počet a specifikace kalibračních bodů, požadovaná nejistota výsledků apod.) musí laboratoř zhodnotit dvě protichůdná hlediska. Nebezpečí, že měřicí zařízení, které se používá, přestane vyhovovat specifikaci a nebude vyhovovat pro daný účel, má být co nejmenší a současně ale platí, že náklady na kalibraci mají být minimální. Při volbě intervalu kalibrací, který nemusí být neměnný, by měla laboratoř zvážit doporučení výrobce, rozsah a náročnost používání, podmínky okolního prostředí (jedná-li se o mobilní jednotku – teplota, prašnost, vibrace, agresivní atmosféra), přesnost požadovaných měření, údaje získané v předchozích záznamech o kalibracích a zaznamenaný průběh minulé údržby a servisu. Odpovědnost za to, že přístroj je správně používán a je ve vyhovujícím stavu, nese pracovník používající přístroj (event. pověřený pracovník) a jeho přímý nadřízený. V laboratořích se zavedeným systémem managementu musí být všechna měřidla vyžadující kalibraci označena tak, aby byl zřejmý stav kalibrace – datum, kdy měřidlo bylo kalibrováno a kdy končí platnost jeho kalibrace.

Kalibrace je nyní definována VIM [2] jako činnost, která za specifikovaných podmínek v prvním kroku stanoví vztah mezi hodnotami veličiny s nejistotami měření poskytnutými

etalony (standards) a odpovídajícími indikacemi s přidruženými nejistotami měření a ve druhém kroku použije tyto informace ke stanovení vztahu pro získání výsledku měření z indikace. Tato definice vyhovuje jak pro kalibraci přístroje používaného pro danou analýzu (např. správné technické nastavení vlnové délky spektrometru nebo „naladění“ hmotnostního analyzátoru tandemových měřicích technik), tak pro kalibraci analytickou, tedy celého analytického postupu jako každodenně opakovanou činnost zjištění nebo ověření charakteru závislosti mezi odezvou a koncentrací analytu znázorňovanou kalibrační křivkou.

Zajištění kalibrace analytické instrumentace a měřidel je možno řešit jako externí službu (prostřednictvím pracovišť Českého metrologického institutu, akreditovaných kalibračních laboratoří nebo servisu dodané instrumentace) nebo i vlastními prostředky, pokud je to technicky možné a laboratoř má k tomu prostředky a patřičně kvalifikovaný personál. Z pohledu akreditace laboratoře se pak jedná o interní kalibrace. V případě, že zkušební laboratoř provádí interní kalibrace svých měřidel, měla by plnit technické požadavky jako kalibrační laboratoř, včetně pravidelné účasti ve vhodném mezilaboratorním porovnání, pokud je dostupné. Kalibrace by se měla provádět podle dokumentovaných kalibračních postupů, měla by prokázat schopnost odhadnout nejistotu kalibrace a způsobilost pracovníků provádějících kalibrace by se měla prokazovat patřičným osvědčením.

4.4 Kvalifikace instrumentace

Z výše uvedeného vyplývá, že instrumentace analytické laboratoře má specifický charakter, na který se někdy obtížně aplikují obecné metrologické přístupy, často odvozené pro přímá fyzikální měření. Typické přístrojové vybavení pro analytickou „koncovku“ je počítačem řízený přístrojový systém, který jak při instalaci, tak při údržbě vyžaduje speciální znalosti a nástroje, které analytik nemá. Je tedy nutností spolupráce dodavatele (dle normy ČSN EN ISO/IEC 17025 externího poskytovatele – výrobce, servisní organizace) a analytika. Vybavení nelze většinou někam odvézt a provést kalibraci a další úkony, jako je to typické u měření fyzikálních veličin.

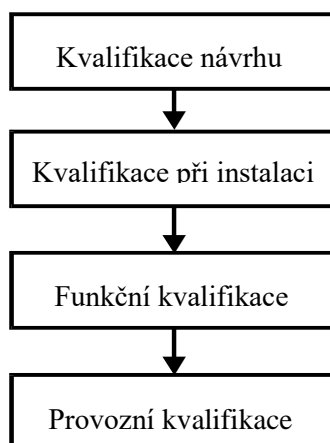
Proto zástupci analytické veřejnosti a předních výrobců analytické instrumentace vypracovali čtyřstupňové schéma péče o instrumentaci [3] speciálně vyvinuté pro tuto oblast – „Kvalifikace instrumentace“ (obr. 4.1). Ačkoli to norma ISO/IEC 17025 [4] výslovně neuvádí, je proces kvalifikace instrumentace – definovaný jako proces zajišťující, že výkonost zařízení odpovídá jeho zamýšlenému použití, a to od návrhu až po každodenní používání – základním prvkem správného managementu instrumentace laboratoře. Toto schéma odráží typické etapy výběru instrumentace, její instalace, prokázání parametrů deklarovaných výrobcem a posouzení, zda je instrumentace v pořádku pro zamýšlenou analytickou aplikaci.

Tomu odpovídají jednotlivé etapy kvalifikace, které na sebe navazují:

- 1. Kvalifikace návrhu (Design Qualification)** – definuje požadované funkční parametry přístroje a detaily postupu výběru dodavatele.
- 2. Kvalifikace při instalaci (Installation Qualification)** – zahrnuje postupy instalace přístroje ve zvoleném prostředí. Potvrzuje, že přístroj byl v pořádku instalován a že vykazuje funkční schopnost ve zvoleném prostředí.
- 3. Funkční kvalifikace (Operational Qualification)** – je proces, který demonstruje, že přístroj funguje a vykazuje parametry výkonosti dle své specifikace v prostředí, ve kterém byl instalován.
- 4. Provozní kvalifikace (Performance Qualification)** – je proces, který ověří, že

přístroj spolehlivě funguje v souladu se svou specifikací při rutinním používání pro měření prováděná v laboratoři.

Toto schéma je hojně používáno jak výrobci instrumentace, tak softwarového vybavení. V literatuře lze nalézt články zabývající se náplní jednotlivých kroků pro konkrétní typ analytické techniky. Vždy se doporučuje provést úkony funkční kvalifikace po návštěvě servisního technika.



Obrázek 4.1 Kvalifikace instrumentace

Zejména v oblasti chromatografických technik se pojem system suitability testing používá pro demonstraci celkové funkční způsobilosti analytického systému. Jedná se často o využití možností daných softwarovým vybavením, kdy i během vlastní analýzy lze prověřit, zda určité výkonnostní parametry měřicího systému (např. retenční čas, poměr S/N za definovaných podmínek, účinnost dělení jako počet teoretických pater nebo rozlišení dvou stanovených píků apod.) se pohybovaly během analýzy ve stanovených mezích.

4.5 Počítačové systémy

U počítačových systémů spojených s analytickou instrumentací se očekává, že uživatel má počítačový systém pod kontrolou, systém otestoval a je schopen doložit, že má požadovanou funkčnost. Uživatel by tedy měl:

- mít počítačový systém pod kontrolou;
- formulovat požadovanou činnost, kterou má systém vykonávat;
- prověřit systém (formou kvalifikace při instalaci, funkčnost a při vlastním provozu) a
- stanovit postupy údržby a zabezpečení a sledování změn.

V současné době se používaný software rozděluje do několika kategorií podle rizika, které jeho používání přináší. Tomu odpovídá i rozsah validace, která by před jeho použitím měla být v laboratoři provedena, viz např. odkaz 5. Komerční software se považuje buď za validovaný (textový editor, tabulkový procesor používaný standardním způsobem) nebo se většinou jeho validace prověřuje v rámci celkové validace používaného analytického postupu v laboratoři.

Laboratorní systém (systémy) managementu informací (LIMS), používaný pro sběr, zpracování, zaznamenávání, vytváření zpráv, ukládání nebo vyhledávání dat, musí být laboratoří před zavedením validován na funkčnost, včetně řádného fungování rozhraní v rámci laboratorního systému (systémů) managementu informací. Výpočty a datové přenosy se musí kontrolovat přiměřeným a systematickým způsobem. Kdykoliv se

vyskytnou změny, včetně změny konfigurace laboratorního softwaru nebo úpravy komerčního běžně dodávaného softwaru, musí být tyto změny schváleny, dokumentovány a před zavedením validovány. Laboratorní systém (systémy) managementu informací musí být chráněn před neoprávněným přístupem, být udržován způsobem, který zajišťuje integritu dat a informací a zahrnovat zaznamenávání selhání systému a odpovídající bezprostřední a nápravná opatření.

4.6 Metrologická konfirmace a management měření

Pro úplnost je třeba uvést, že norma ČSN EN ISO 10012 [6] používá pro péči o měřicí přístroje termín metrologická konfirmace. Definiuje ji jako soubor činností požadovaných pro zajištění toho, aby měřicí vybavení bylo ve shodě s požadavky na jeho zamýšlené použití. Metrologická konfirmace obecně zahrnuje kalibraci a ověřování, jakékoli nezbytné seřízení nebo opravu a následnou rekalibraci, porovnání s metrologickými požadavky na zamýšlené použití vybavení, stejně jako jakékoli požadované zapečetění a označování štítkem. Konfirmace je tím nejširším pojmem péče o měřicí vybavení, používá se v těch případech, kdy nelze přiměřeně použít termín kalibrace nebo zahrnuje kalibraci i další úkony, které se provádějí např. s elektrickými měřicími přístroji.

Významnou součástí managementu měření je posouzení potřeby, rozsahu a četnosti případných „mezilhůtových kontrol“ k průběžnému zjednodušenému potvrzení, že měřidlo se významně neodchýlilo mimo rámec specifikací. Zejména v oblasti stopových a ultrastopových analýz s využitím např. GC, HPLC, GC/MS a LC/MS je nutné brát v úvahu vývoj stavu analytického měřicího systému. Vlastní kontrolu lze provádět nástroji řízení kvality – typicky kontrolními vzorky jako prověrku výkonnosti celého měřicího analytického postupu nebo u některých analytických technik (např. hmotnostní spektrometrie) pomocí testovacích látek a postupů navržených speciálně k prověření technického nastavení dané instrumentace. Pokud jsou takovéto zkoušky (testování) prováděny v pravidelných intervalech, je možné jejich výsledky a trendy vyhodnocovat výhodně pomocí vhodných typů regulačních diagramů.

Použitá literatura:

1. Metodický list 11 – Přístroje a další vybavení analytické laboratoře. Plzák Z. (Ed), Eurachem-ČR 2014. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy>.
2. TNI 010115: Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM), ÚNMZ Praha, 2009. On-line interaktivní zpracování Mezinárodního slovníku metrologie (VIM) (JCGM 200: 2012, 3. vydání; VIM3) Dostupné z: <http://www.unmz.cz/metrologie/slovniky>.
3. Bedson P., Sargent M.: *The development and application of guidance on equipment qualification of analytical instruments*. Accred. Qual. Assur. **1**, 265 (1996).
4. ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří. ÚNMZ Praha, 2018.
5. Pokyny pro management počítačů a softwaru v laboratořích se zřetelem k normě ISO/IEC 17025:2005. EUROLAB Technická zpráva č. 2/2006. Dostupné z: <http://www.eurolab.cz/data/dokumenty/EUROLABTZ2.pdf>.
6. ČSN EN ISO 10012: 2003. Systém managementu měření – Požadavky na proces měření a měřicí zařízení. ČNI Praha, 2003.

5 METROLOGICKÁ NÁVAZNOST

Zbyněk Plzák, Jan Vilímeč

Norma ČSN EN ISO/IEC 17025 „Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří“ [1] uvádí v kapitole 6. 5 požadavky na stanovení a udržování metrologické návaznosti výsledků měření pomocí dokumentovaného nepřerušného řetězce měření. Laboratoř musí zajistit, aby výsledky měření byly návazné na jednotky SI prostřednictvím kalibrací provedených v kompetentní laboratoři, nebo certifikovaných hodnot certifikovaných referenčních materiálů poskytnutých kompetentním výrobcem, nebo přímou realizací jednotek SI zajišťovaných porovnáním s příslušnými etalony (tato varianta je v běžné laboratoři nemožná).

Pro pochopení koncepce metrologické návaznosti je určen následující text.

Kvalitní výsledky analýz by měly být nezávislé na čase a místě, kde byly získány, tedy měly by být porovnatelné v mezích svých nejistot. U chemických měření přístup k zajištění tohoto požadavku prodělal v poslední době vývoj, který od standardizace postupů měření dospěl k přijetí koncepce návaznosti měření, která byla po několik tisíciletí používána v oblasti přímých fyzikálních měření délky a hmotnosti a technicky se v poslední době dále zdokonalovala a rozšířila i na další veličiny. Podstatou měření je porovnávání, a tak je logické, že porovnávání s mezinárodně uznávanými referencemi – etalony přineslo srovnatelnost měření, která v oblasti fyzikálních měření nyní uspokojivě funguje na celosvětové úrovni.

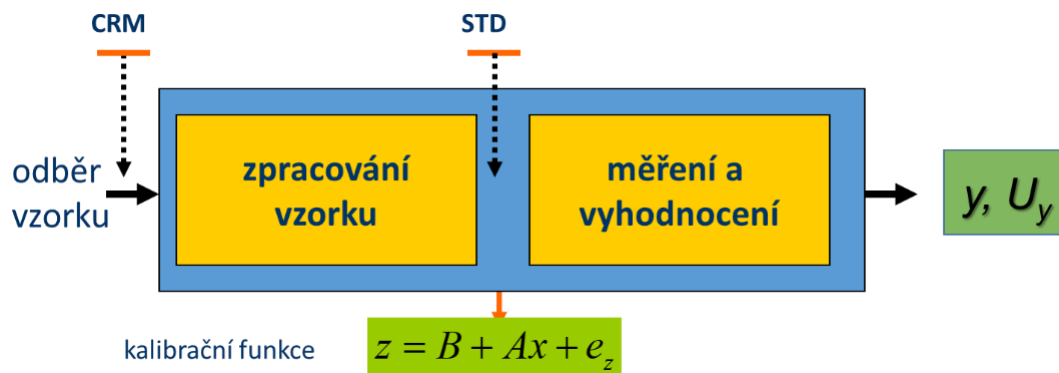
V současné době definujeme metrologickou návaznost jako *vlastnost výsledku měření, pomocí níž může být výsledek vztažen ke stanovené referenci přes dokumentovaný nepřerušovaný řetězec kalibrací, z nichž každá se podílí svým příspěvkem na stanovené nejistotě měření* [2].

Je nutno zdůraznit, že se jedná o vlastnost výsledku měření. Můžeme se totiž setkat s chybným slovním spojením návaznost měřidla (ev. návaznost laboratoře ev. i metody) historicky pocházejícím z realizace návaznosti přímých fyzikálních měření, kde kalibrace měřicího prostředku – měřidla byla jediným a postačujícím nástrojem, jak zajistit metrologickou návaznost. Toto ze současného pojetí metrologické návaznosti chybné spojení obsahuje i staré znění zákona o metrologii, který je v plánu novelizovat již po mnoho let

Metrologická návaznost je tedy i u chemických měření klíčovým a vyžadovaným prvkem moderních systémů managementu kvality a vzájemného uznávání výsledků. Návaznost je nástrojem standardizace měření s cílem minimalizace vychýlení měření a srovnatelnosti výsledků stejného druhu měření v různých laboratořích bez závislosti na čase a místě analýzy. Návazné jsou jenom takové výsledky, které jsou „ukotveny“ ke společnému základu, stanoveným referencím, přednostně mezinárodně uznávaným.

Co jsou tedy stanovené reference? V ideálním případě by měly být referencemi hodnoty národních a mezinárodních standardů (etalonů), vyjádřené v jednotkách SI. U chemických měření hrají stěžejní úlohu certifikované referenční materiály jako stanovené, mezinárodně uznávané reference. Návaznost je realizována prostřednictvím řetězce kalibrací. U teploty, hmotnosti, času a mnoha jiných fyzikálních veličin si lze dosažení metrologické návaznosti výsledku měření řetězcem kalibrací k národním a posléze i mezinárodním etalonům dobře představit a poměrně snadno zajistit.

V chemii má většina analýz – chemických měření – charakter **nepřímých měření** sestávajících zpravidla ze dvou kroků: zpracování vzorku a vlastního měření, často instrumentálního charakteru a často elektrických veličin. Toto měření, někdy pracovně nazývané analytická koncovka, zpracovává a ke kalibraci používá vzorky, které se diametrálně liší od vzorků dodaných do laboratoře. Proces znázorňuje obrázek 5.1.



Obrázek 5.1 Dvě etapy chemického měřicího procesu (x – měřená veličina, CRM – certifikovaný referenční materiál, STD – kalibrační standard – kalibrátor pro analytickou kalibraci pro získání obvykle lineární kalibrační funkce z s chybou e_z , y – odhad hodnoty měřené veličiny, U_y – odhad její rozšířené nejistoty).

Je tedy třeba zpracovat **model měření**, kvantitativně ho popsat **rovnici měření** – tedy výrazem (5.1) jak se bude konečný výsledek y počítat ze vstupních veličin x_1 až x_m , kterými jsou např. navážka, ředění, hodnoty absorbance, plochy píků apod. Rovnice ovšem platí jen za podmínek dodržení parametrů x_{m+1} až x_n , kterými jsou např. teplota a doba rozkladu vzorku, doba a podmínky extrakce stanovené složky ze vzorku apod., které je třeba mít pod kontrolou.

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_m) \Big|_{x_{m+1}, x_{m+2}, \dots, x_n} \quad (5.1)$$

K tomuto základnímu rozdílu mezi přímými fyzikálními měřeními a chemickými měřeními a obtížemi z toho vyplývajících přispívají při zajišťování metrologické návaznosti další specifika chemických měření:

- **diverzita chemických měření.** Zatímco počet typů fyzikálních měření nepřesahuje počet základních a odvozených veličin, počet chemických měřicích systémů je prakticky nekonečný a je úměrný počtu chemických složek násobenému počtu možných matic. Měření v chemii jsou silně závislá na matici vzorku – stanovení Cd v mléce a Cd ve slitině představují dva zcela odlišné systémy měření;
- **nestabilita materiálů** neumožňuje připravit referenční standardy – mezi příklady lze uvést dioxiny v kouři, ozón v atmosféře, biochemická měření;
- **roli stanovených referencí – etalonů ztělesňují referenční materiály**, ty jsou však speciálním zbožím, které si laboratoře kupují, na rozdíl od péče státu o etalony fyzikálních měření, na jejichž realizaci a údržbu podle zákona stát vynakládá nemalé finanční prostředky.

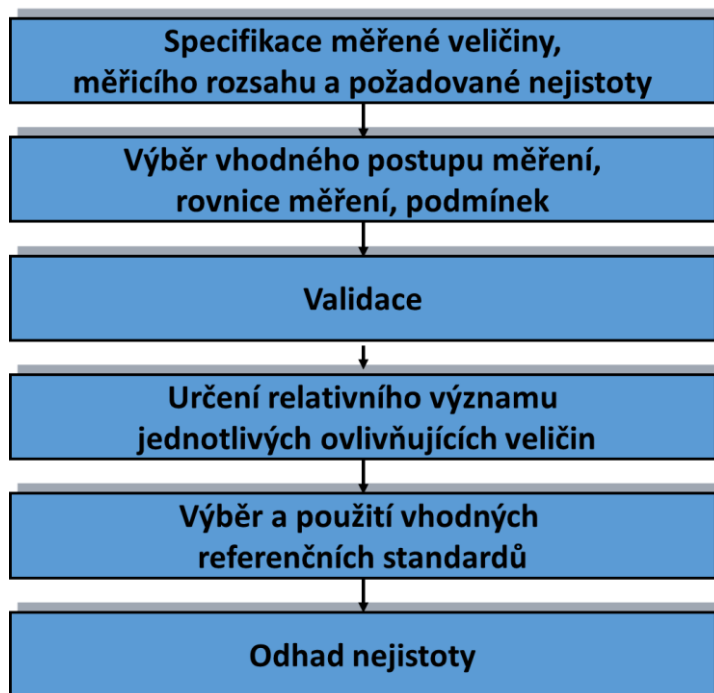
To vede k tomu, že potřeba standardů (etalonů) je tudíž nasycena z 5–10 % v chemii a 1 % v biologii ve srovnání s 80–90 % u fyzikálních měření.

Kromě základních tří uvedených specifíků chemických měření existují v porovnání s fyzikálními měřeními při zajišťování návaznosti i další rozdíly:

- **návaznost k SI jednotce látkového množství molu nejde z principu realizovat**, například u stanovení pH, zákalu, u všech měřených veličin definovaných postupem

– kovy loužitelné lučavkou královskou nebo u mnoha stanovení ve zdravotnických laboratořích;

- **vzorkování, zpracování vzorků** má v oblasti fyzikálních měření na rozdíl od chemických měření malý význam a malý vliv;
- **kalibrační standardy** nejsou používány v chemii jen ke kalibraci instrumentace, ale též ke kalibraci pro celkové vyhodnocení. Analytická kalibrace, prováděná nebo ověřovaná často denně, u fyzikálních měření neexistuje. Např. u stanovení látky UV spektrofotometrem se ke kalibraci přístroje používá holmiový filtr – standard vlnové délky, který nemá nic společného s analyzovaným vzorkem a dále se konstruuje analytická kalibrační křivka za pomoci standardních roztoků se zvyšující se koncentrací analytu;
- **mezilaboratorní experiment** hraje důležitější roli u chemických a biologických měření;
- **kvalitativní analýza** není uplatňována v oblasti fyzikálních měření;
- **charakter chyb** – převažují náhodné chyby a systematické lze těžko odhalit, to se takřka neodráží v pojetí ISO GUM pro odhad nejistot měření.



Obrázek 5.2 Postup při zajištění návaznosti chemických měření

Obecný přístup k zajištění návaznosti chemických měření znázorňuje postupový graf na obrázku 5.2. Spočívá na těchto zásadách:

- vývoj metody stanovuje optimalizovaný postup získání přijatelného odhadu hodnoty měřené veličiny včetně výpočtu a souboru podmínek měření, tedy formulaci rovnice měření;
- validace prokazuje, že tento výpočet a soubor podmínek jsou pro daný účel dostatečně úplné;
- když jsou tyto podmínky splněny, potřebuje laboratoř pouze zajistit návaznost nebo řízení každé z hodnot v této rovnici a pro každou stanovenou podmínku;

- návaznost zajištěná kalibrací s použitím vhodných standardů měření je nutná pro kritické hodnoty měření; pro méně kritické hodnoty může být požadovaná kontrola méně přísná.

U komplexních analytických měřicích procesů hraje validace stěžejní roli. Validace měřicího postupu prokazuje, že postup (soubor podmínek) používaných v laboratoři byl v daném čase vhodný pro daný účel a že byly identifikovány všechny významné vlivy a jejich relativní význam. Prověří, zda konkretizovaná rovnice měření, uvedená v obecném výrazu (5.1) výše, je adekvátní za použitých podmínek. Kalibrace rozhodujícího vybavení kompletuje řetězce metrologické návaznosti. Nejistota měření se pak odhadne z dat validace metody a návaznosti. Řízení kvality (interní a externí) zajistí, že výsledky měření (včetně nejistoty) budou stejné kvality, jako byly v době provedení validace.

Pokud tedy validace měřicího postupu pomocí vhodných testů prověří, že pro odhad hodnoty měřené veličiny y lze získat pomocí konkretizovaného výrazu (5.1), kde y se vypočítá z x_1 až x_m za použití vztahu f , který platí za podmínek specifikovaných pomocí x_{m+1} až x_n , pak y prokazuje návaznost k x_1 až x_m . Vše, co je nutné pro prokázání návaznosti výsledku měření, je prokázat návaznost x_1 až x_m k vhodným referencím: tyto reference vhodně zvolit, a prokázat, že všechny hodnoty vstupních veličin x_1 až x_m mají samy o sobě návaznost nebo jsou definovaných hodnot. V praxi postačuje zajistit, že hodnoty x_1 až x_m jsou pod dostatečnou kontrolou, aby poskytovaly požadovanou nejistotu y . Pro kritické veličiny to vyžaduje kalibraci s návazností ke zvoleným referenčním hodnotám. Pro méně kritické veličiny může být i méně náročná kontrola odpovídající. Stejně požadavky platí i pro parametry podmínek x_{m+1} až x_n podle míry, se kterou ovlivňují nejistotu výsledku.

Ale to, že výsledky jsou metrologicky návazné, neznamená, že jsou vhodné pro zamýšlené použití, protože to nezajišťuje, že mají přiměřenou nejistotu měření. Například výsledek měření získaný vážením určité hmotnosti chloridu sodného na kalibrovaných technických vahách (na dvě desetinná místa) je metrologicky návazný na kilogram. To může být vhodné pro přípravu činidel, jako jsou tlumivé roztoky, ale nemusí být dostatečně přesné pro přípravu kalibračních roztoků pro stanovení nízkých koncentrací sodíku ve vodě. Kromě toho, abychom zabezpečili, že výsledky měření jsou vhodné pro zamýšlené použití, musí být použité postupy měření validovány a průběžně musí probíhat odpovídající postupy řízení kvality.

Stanovení a udržování metrologické návaznosti vyžaduje i poslední verze normy ČSN EN ISO/IEC 17025 [1] a obdobně i ČSN EN ISO 15189 ed. 3. obsahuje jednostránkovou informativní přílohu A Metrologická návaznost, která poskytuje dodatečné informace o metrologické návaznosti, a to jak o stanovení metrologické návaznosti, tak i prokazování metrologické návaznosti. Tam, kde metrologická návaznost na jednotky SI není technicky možná, musí laboratoř prokazovat metrologickou návaznost na hodnoty certifikovaných referenčních materiálů nebo výsledky referenčních měřicích postupů. Certifikované hodnoty certifikovaných referenčních materiálů od výrobců akreditovaných podle ČSN EN ISO 17034 [9] poskytují metrologickou návaznost. Výčet dokladů o zajištění metrologické návaznosti závisí na charakteru měřicího postupu (viz příklad níže). Zpráva by měla obsahovat (podle potřeby odkázáním na další dostupné údaje):

- všechny použité chemické kalibrační standardy, včetně certifikátů použitých CRM;
- identifikaci použitých referenčních standardů použitých k řízení podmínek měření, pokud je to významné.

Dosažení a prokázání metrologické návaznosti není v chemii obvykle přímočaré. Jedním z důvodů je, že může pro stejnou měřenou veličinu existovat několik způsobů získání výsledku měření. Například kvantitativní analýzu mědi ve vzorku vody lze provést s použitím různých typů spektrálních přístrojů, s rozkladem, separací a prekoncentračními kroky nebo bez nich. Navíc složitost zkoušených materiálů často vyžaduje obsáhlou přípravu a čištění vzorku, což komplikuje přímé porovnání mezi standardy a vzorky.

V chemii v mnoha případech je měřenou veličinou množství určité chemické látky, prvku nebo jednotlivé molekulární formy a běžně lze získat odpovídající materiály v čistotě postačující pro referenční standardy. Tato skutečnost, spolu se široce dostupnými a prvotřídními údaji o atomových a molekulárních hmotnostech a často s dalšími referenčními údaji o fyzikálních vlastnostech jako je hustota, znamená, že velmi čisté látky umožňují přímo na místě praktickou realizaci jednotek koncentrace prostřednictvím konverse hmotnosti na molekulární množství. Kalibrace materiály o dostatečně stanovené čistotě je tudíž častým a platným způsobem zajištění metrologické návaznosti.

Praktický příklad zajištění metrologické návaznosti výsledku stanovení rtuti ve vzorku tuňáka podrobně popisuje Metodický list Eurachem-ČR č. 13 [3]. Uvedeme hlavní rysy postupu popsání v uvedeném Metodickém listu.

- Stanovení rtuti ve vzorku tuňáka (jako hmotnostní zlomek) poskytlo výsledek $4,03 \pm 0,11 \text{ mg kg}^{-1}$. Výsledek se uvádí jako celková Hg v sušině (sušeno na $105 \text{ }^\circ\text{C}$, 12 h, stanoveno na jiném podílu vzorku) a nejistota měření se uvádí na 95% konfidenční úrovni ($k=2$).
- Rtuť byla stanovována na rtuťovém analyzátoru (AAS, technika studených par) po mikrovlnném rozkladu. Vzorky byly navažovány na vahách s kalibračním listem, který deklaruje vazbu udávané hmotnosti k jednotce SI kg. Mineralizát byl naředěn do odměrné baňky, u níž výrobce uvádí návaznost objemu baňky k národnímu etalonu (standardu).
- Kalibrační křivka byla vytvořena za použití CRM (certifikovaného referenčního materiálu) – standardu rtuti s certifikátem udávajícím hodnotu veličiny $0,998 \pm 0,005 \text{ mg kg}^{-1}$ ($k = 2$) s návazností k čisté rtuti.
- Metoda byla validována za použití vhodného matricového CRM s celkovou koncentrací rtuti rovnou $1,97 \pm 0,04 \text{ mg kg}^{-1}$ ($k = 2$). Taková validace je ověřením výkonnosti metody.

Dokumenty, které potřebuje laboratoř pro prokázání metrologické návaznosti výsledku měření rtuti, jsou následující:

1. koncentrace roztoku Hg – certifikát roztoku CRM;
2. hmotnost vzorku – kalibrační list vah;
3. objem odměrné baňky – údaje o kalibraci od výrobce nebo dodavatele;
4. teplota sušení – kalibrace teploměru sušárny;
5. podmínky rozkladu – kontrola podle specifikace;
6. doba sušení – běžné hodinky nebo stopky.

Položka 1 vyžaduje zvláštní pozornost pro zajištění kvality a návaznosti koncentrace kalibračního standardu. Návaznost u položek 2, 3 a 6 se snadno dosáhne s postačující nejistotou za použití komerčního vybavení. Položky 4 a 5 vyžadují od laboratoře dodatečnou pozornost.

Pro validaci postupu měření je použití matricového CRM zásadní, ale není součástí návaznosti, protože CRM se nepoužívá pro kalibraci. Pokud by se takový CRM použil

pro korekci výtěžnosti, mělo by to tvořit součást návaznosti. Nejistota spojená s tímto matricovým CRM pak však bude muset pravděpodobně být součástí bilance nejistoty.

Další příklady uvádí podrobně příručka Eurachem/CITAC, jejíž překlad je součástí KVALIMETRIE 24 [4], v ní lze nalézt i podrobnější pojednání o problematice návaznosti chemických měření. Příklady obecně použitelných řetězců návaznosti lze nalézt v normě ČSN EN ISO 17511 [5]. Technická zpráva IUPAC o stanovení návaznosti v chemii obsahuje sedm ilustrovaných příkladů řetězců návaznosti [6].

Dokumentace laboratoře z hlediska zajištění metrologické návaznosti je často zpracována v metrologickém řádu nebo dokumentu s jiným názvem. V něm je popsán aktuální systém zabezpečení metrologické návaznosti surčením hlavních zodpovědných osob a definováním jejich povinností a zodpovědnosti (metrolog laboratoře, vedoucí pracovišť, uživatelé měřidel). Definuje se v něm metrologický konfirmační systém včetně příslušných lhůt a pokynů pro provádění údržby a konfirmace jednotlivých zařízení. Je v něm provedena kategorizace měřicích prostředků na měřidla (etalony, stanovená měřidla, pracovní měřidla a CRM) a zkušební zařízení. V metrologickém řádu musí být také popsán systém metrologické evidence a značení všech používaných měřidel a prostředků a certifikovaných referenčních materiálů. Musí být popsány zásady kontroly měřicích prostředků a kalibrace měřidel. Je třeba přesně popsat způsob a lhůty provádění kalibrace měřidel a také provádění mezikalibrační kontroly u měřidel objemu, teploty a hmotnosti. Rovněž musí být popsány hlavní způsoby zajištění metrologické návaznosti v laboratoři, a také postupy při vzniku nebo zjištění závad na měřicích zařízeních. Laboratoř musí mít jasně popsány postupy při nákupu nových měřicích zařízení i jejich vyřazování. Laboratoř musí rovněž pravidelně provádět hodnocení dodavatelů metrologických služeb podle jasně definovaných kritérií.

Použitá literatura:

1. ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří. ÚNMZ Praha, 2018.
2. TNI 01 0115:2009 Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM). ÚNMZ Praha, 2009.
3. Metodický list 13 – Eurachem Leaflet: Metrologická návaznost analytických výsledků (český překlad) Eurachem-ČR 2014. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/metodicke-listy.php>.
4. KVALIMETRIE 24: Návaznost chemických měření. Pokyn Eurachem/CITAC. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2019. (ISBN 978-80-86322-12-4).
5. ČSN EN ISO 17511 ed. 2:2021, Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro – Požadavky na stanovení metrologické návaznosti hodnot přiřazených kalibrátorům, kontrolním materiálům pravdivosti a humánním vzorkům. ČAS Praha, 2021.
6. De Bièvre P., Dybkaer R., Fajgelj A., Brynn Hibbert D.: Metrological traceability of measurement results in chemistry: Concepts and implementation, (IUPAC Technical Report), Pure Appl. Chem. **83**, 1873-1935 (2011). Dostupné z www.degruyter.com/view/j/pac.
7. KVALIMETRIE 21: Referenční materiály v chemické analýze. Nastavení a používání cílové nejistoty v chemických měřeních. Eurachem-ČR, Praha 2016. (ISBN 978-80-86322-09-4)
8. KVALIMETRIE 23: Měření v chemii. Stručný přehled metrologie v chemii. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2018. (ISBN 978-80-86322-11-7)
9. ČSN EN ISO 17034 Všeobecné požadavky na kompetenci výrobců referenčních materiálů. ÚNMZ Praha, 2017.

6 ZACHÁZENÍ SE ZKUŠEBNÍMI VZORKY

Veronika Rippelová, Sylvie Kříženecká

Této problematice se věnuje kapitola 7.4 normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2018. Laboratoř musí mít postupy pro různé fáze manipulace se zkušebními vzorky (popř. kalibračními položkami). To zahrnuje přepravu, příjem, zacházení, ochranu, skladování, uchovávání a likvidaci zkušebních vzorků. Cílem je zachovat jejich integritu a chránit zájmy laboratoře a zákazníka. Je nezbytné, aby laboratoř zavedla taková opatření, která zabrání během manipulace znehodnocení, kontaminaci, ztrátě nebo poškození vzorků. Laboratoř musí mít systém pro jednoznačnou identifikaci zkušebních či kalibračních položek po dobu, kdy je za položku odpovědná laboratoř. Položky nesmí být zaměněny, ať fyzicky nebo pokud je na ně odkazováno v záznamech.

Přeprava vzorku

Osoby zodpovědné za manipulaci a přepravu musí být dostatečně proškoleny a mít přesné instrukce, aby si byly vědomy kritických faktorů při odběru, úpravě, balení vzorku a podmínek během přepravy (např. teplota), které by mohly vést ke zhoršení kvality vzorků.

V některých situacích může laboratoř poskytnout zákazníkovi vhodné vzorkovnice pro odběr vzorků (včetně jedinečného označení) a potřebná konzervační činidla. Laboratoř tak zodpovídá za vhodnost použití a čistotu nádob na vzorky i konzervačních činidel, předání přesných instrukcí (včetně návodů k použití) a proškolení osob provádějících odběr. Vzorkovnice a nástroje používané pro manipulaci se vzorky by měly být vybrány tak, aby všechny povrchy, které jsou v kontaktu se vzorkem, byly inertní. Zvláštní pozornost je třeba věnovat možné kontaminaci vzorků kovy nebo změkčovadly vyluhujícími se z nádoby nebo její zátky do vzorku. Potřebné uzavření vzorkovnice by mělo zamezit úniku vzorku z nádoby a jeho kontaminaci během přepravy. Laboratoř má rovněž mít zavedené postupy pro čištění všech nástrojů a pomocného vybavení používaných při odběru vzorků, o kterých by měly být vedeny záznamy a které slouží ke snížení rizika vzájemné kontaminace vzorků.

Pokud během přepravy je nutné dodržovat specifické podmínky, je žádoucí tyto podmínky po celou dobu udržovat, monitorovat a zaznamenávat. Za zápis o odběru vzorku a případně transport do laboratoře je odpovědný pracovník provádějící odběr.

Příjem a ochrana vzorku

Stav vzorků doručených do laboratoře by měl odpovídat technickým předpisům. Vzorky musí být v čistém nepoškozeném obalu a řádně označené. Označení vzorku musí být nezaměnitelné, provedeno vyznačeným nesmazatelným popisem a musí obsahovat všechny nezbytné identifikační údaje.

Zákazník (popř. vzorkař) předává vzorek laboratoři společně s předávacím protokolem, kde jsou sepsány veškeré požadavky zákazníka pro laboratoř. Správně vyplněný protokol zaručí, že se vzorky bude nakládáno v souladu se specifickými požadavky, výsledky budou odevzdány kompetentní osobě a v požadované lhůtě. Na předávacím protokolu má být uvedeno:

- kontaktní, korespondenční a fakturační údaje;
- jméno vzorkaře;
- místo vzorkování;

- datum a čas odběru vzorku;
- název vzorku;
- počet vzorkovnic;
- požadované analýzy;
- matrice vzorku;
- nebezpečné vlastnosti vzorku;
- podmínky dodání výsledků zkoušek (eventuálně požadavek o expresní zpracování);
- zvláštní požadavky na archivaci vzorku;
- datum a čas a podpis zákazníka.

Při příjmu vzorku jsou vyškolení pracovníci zkušební laboratoře zodpovědní za následující kontrolu:

- specifické podmínky přepravy;
- neporušení nádob na vzorky;
- přesnost a úplnost dokumentace pro dostatečnou identifikaci a nezaměnitelnost vzorku;
- datum a čas odběru vzorků by měly odpovídat maximální době skladování, pokud je to relevantní;
- proveditelnost analytického požadavku (pokud to nebylo předem dohodnuto s laboratoří).

Pokud přijímaný vzorek splňuje všechny požadavky laboratoře, je vyplněn záznam o převzetí vzorku. Pokud jsou údaje nedostatečné, je přebírající pracovník povinen zaznamenat odchylky od stanovených podmínek a v případě pochybností o vhodnosti položky, nebo když položka neodpovídá poskytnutému popisu, je nutné konzultovat další postup se zákazníkem a výsledky takové konzultace zaznamenat. Zkušební laboratoř může případně převzetí vzorku odmítnout. Zkušební laboratoře mají mít standardní postup pro kontrolu a odmítání vzorků, včetně jasných kritérií pro posouzení vhodnosti vzorku pro analýzu. Není možné posoudit vhodnost vzorku pouze vizuální kontrolou při přijetí, ale je třeba kvantitativní důkazy z validace celého měřicího postupu a průběžné IMQC¹, pokud je to možné. Pokud zákazník požaduje i tak testování položky odchýlené od specifikovaných podmínek, laboratoř musí do výsledkové zprávy začlenit odmítnutí odpovědnosti s označením výsledků, které mohou být ovlivněny danou odchylkou.

Po přijímce je vzorek zapsán do interní databáze zkušebních položek laboratoře a obdrží laboratorní číslo vzorku (eventuálně čárový kód), které je jeho základním identifikačním znakem a kterým se vzorek ihned nesmazatelně označí. Laboratoř musí mít systém pro jednoznačnou identifikaci zkušebních položek. Tento systém tak zabrání záměně zkušebních položek, ať už fyzicky nebo je-li na ně odkazováno v záznamech nebo jiných dokumentech, a uchová jejich identifikaci po dobu odpovědnosti laboratoře. Systém též zahrnuje i dílčí rozdělení položky a jejich přemístění. Označení vzorku je důležité v pozdějších fázích analytického procesu. V těchto fázích může být vzorek rozdělen na dílčí vzorky nebo upraven jiným způsobem. Je vhodné uvést další informace, například odkazy na hlavní vzorek a postupy použité k extrakci nebo odběru dílčího vzorku. Označení musí

¹ IMQC znamená Interní monitorování kvality měření (Internal Measurement Quality Control). Jedná se o proces, který zahrnuje pravidelné a systematické kontroly a validace měřicích postupů a výsledků v laboratoři. Cílem IMQC je zajistit, aby měření byla přesná, spolehlivá a konzistentní v průběhu času. Tento proces pomáhá identifikovat a opravit případné odchylky nebo chyby v měřicích postupech, což je klíčové pro udržení vysoké kvality laboratorních výsledků.

být vhodně a pevně připevněno k obalu vzorku a mělo by být odolné zejména proti působení světla, změnám teplot, vlhkosti a rozlití vzorku nebo činidel.

Vzorek nesmí být označen žádnými dalšími údaji, které by porušovaly jeho anonymitu vůči třetím osobám. Zároveň pracovníci zkušební laboratoře jsou písemně zavázáni zachovávat a zabezpečit důvěrnost těchto informací a neposkytovat je nikomu mimo zákazníka. Některé vzorky podléhají zvláštním požadavkům na označování a dokumentaci, zejména ty vzorky, které jsou zapojeny do soudních sporů. Vzorek může být zapečetěn, takže přístup ke vzorku je možný pouze porušením pečeti. Potvrzení o neporušeném stavu pečeti pak obvykle tvoří součást analytické zprávy. Rovněž může být vyžadován seznam a identifikace všech osob, které se podílely na zpracování vzorku, včetně dokumentace zachování kontinuity vzorku při předávce mezi jednotlivými pracovníky zkušební laboratoře, tzv. „správcovský řetězec“.

Skladování a uchování vzorků

System pro jednoznačnou identifikaci zkušebních položek platí i za podmínek dalšího uskladnění a zkušební vzorek bez laboratorního čísla nesmí být uskladněn. Očíslované vzorky jsou uloženy v prostorách laboratoře tak, aby byly uskladněny za požadovaných podmínek, chráněny před povětrnostními vlivy a nemohlo dojít k jejich poškození či záměně. Pokud je nutné skladovat položky za specifických podmínek, musí být tyto podmínky udržovány, monitorovány a zaznamenávány. Maximální doba skladování je dána požadavky pro sledované parametry a je nutné, aby korespondovaly s datem a časem odběru vzorků.

Obvykle se zkušební vzorky nevracejí, pokud zákazník jejich vrácení nepožaduje. Pokud je potřeba vzorek archivovat pro opakovanou zkoušku, je řádně uložen v příslušné laboratoři tak, aby nedošlo k jeho záměně nebo poškození. Délka a potřeba archivace vzorku jsou určeny požadavky zákazníka. Do archivu vzorků mají přístup pouze pracovníci laboratoře a jejich nadřízení a je zamezen přístup třetím osobám.

Odesílání vzorků do jiných zkušeben

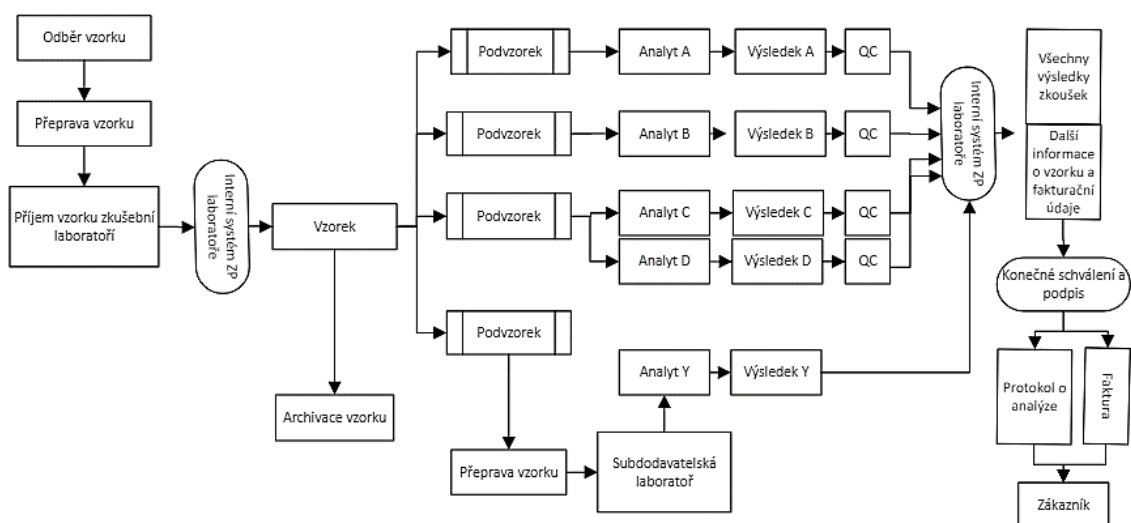
Zkušební vzorky, které jsou odesílány k odzkoušení do jiné zkušebny (např. porovnávací zkoušky nebo subdodavatelé), jsou obvykle doprovázeny průvodním zápisem a jsou jednoznačně označeny, aby nedošlo k jejich záměně a zároveň byly pro subdodavatele anonymní.

Zkušební laboratoř dokumentuje seznam provedených zkoušek u subdodavatele včetně kopií osvědčení o akreditaci, popř. jiného dokumentu o odborné způsobilosti subdodavatele. Dále se smluvně zajišťuje možnost účasti pracovníka zadávající zkušební laboratoře při přípravě i provádění zkoušky, druh zkoušky, způsob jejího provedení, případně způsob jejího vyhodnocení, obsah zkušebního protokolu a způsob nakládání se vzorky.

Likvidace vzorků

Vzorky po skončení jejich doby archivace se stávají odpadem, který může vykazovat nebezpečné vlastnosti nebo obsahovat nebezpečné látky. Tyto odpady a jejich obaly musí být odstraněny bezpečným způsobem podle platné legislativy (Zákon č. 541/2020 Sb., o odpadech) nebo podle bezpečnostního listu.

Následující diagram (obr. 6.1) ukazuje, jak zkušební laboratoř zachází se zkušebními položkami.



Obrázek 6.1 Zacházení se zkušebními položkami

Použitá a doporučená literatura:

Eurachem/CITAC Guide, Guide to Quality in Analytical Chemistry, An Aid to Accreditation. Eurachem 2024. Dostupné z www.eurachem.org.

KVALIMETRIE 25: Nejistota vzorkování. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem, 2020. (ISBN 978-80-86322-13-1).

Vymazal T., Mísák P.: Metrologie ve zkušebnictví. VUT Brno, 2013.

7 ZKUŠEBNÍ POSTUPY, VALIDACE, VERIFIKACE

Václav Červený, David Milde, Zbyněk Plzák

Zkušební postup je definován Mezinárodním metrologickým slovníkem (VIM) jako tzv. postup měření (angl. *Measurement procedure*). Jedná se o „podrobný popis měření podle jednoho nebo více měřicích principů a dané metody měření založený na modelu měření a zahrnující jakýkoliv výpočet k získání výsledku měření.“ [1]. Měl by být dostatečně podrobně dokumentován, aby umožnil obslužnému personálu provádět rutinně měření. Pro takový zápis pracovního postupu se často používá zkratka SOP z anglického *Standard Operating Procedure*. Norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 [2] uvádí v poznámce k článku 7.2.1.1, že výraz „metoda“ může být považován za synonymum pojmu „postup měření“. Vychází tak vstřícně zažitým slovním spojením „validace metody“ nebo „verifikace metody“, kde je slovo „metoda“ chápáno právě jako výraz pro zkušební (měřicí) postup.

7.1 Komunikace se zákazníkem: poptávka a zadání laboratorních činností

Laboratoře provádějící chemické analýzy poskytují zákazníkům službu v podobě provedení zkoušky (kvalitativní analýzy nebo kvantitativního stanovení určité látky ve vzorku s definovanou maticí) většinou na základě dohody, která může mít rozličné podoby. Od stručného formuláře se zadáním požadovaného výsledku a charakteru vzorku, přes specifikaci konkrétního postupu, kterým má být zkouška provedena, až po několikastránková smluvní ujednání pro každý jednotlivý vzorek, je značný rozsah možností. Laboratoř by si měla zvolit způsob, který jí bude vyhovovat tak, aby zároveň vyhovoval co nejvíce jejím zákazníkům. Nicméně pozice laboratoře v této preanalytické fázi není snadná, protože norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 v článku 7.2.1 požaduje, aby laboratoř volila vhodné metody (přednostně standardní²) nebo postupy schopné splnit požadavky zákazníka. Od jednoho extrému typu „naš zákazník = náš pán“ (aneb uděláme to, jak zákazník zadal) ke druhému protipólu, že pracovník laboratoře na základě svých zkušeností ví lépe než zákazník, co zákazník potřebuje, tj. existuje pestrá škála možných přístupů. Podle článku 7.1.1 normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 je laboratoř povinna v rámci přezkoumání nabídek, poptávek a smluv informovat zákazníka o tom, že považuje například jím zvolený postup za nevhodný, resp. zastaralý [2]. Také z tohoto důvodu je někdy potřeba si předem se zákazníkem vyjasnit přesný účel jeho požadavku (poptávky služby), aby výsledek chemické analýzy tomuto účelu odpovídal. Tuto zpřesňující komunikaci se zákazníkem je vhodné uchovat pro případnou obranu laboratoře před nařčením z porušení jakýchkoli principů. Podstatné je definovat měřenou veličinu, aby se předešlo nejasnostem ohledně toho, která látka a jakým způsobem vázaná nebo naopak extrahovaná je analytem a jaké další látky (tvořící matici) jsou obsaženy (nebo oprávněně očekávány) ve vzorku. Na základě účelu se pak volí postup analýzy tak, aby její výsledek vyhovoval všem relevantním kritériím. Jak i sám název normy „ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří“ naznačuje, je toto jednou z kompetencí zkušebních laboratoří [2]. Jedním z kritérií může být potřeba zapsání interpretace nebo stanoviska (názoru odborníka na danou problematiku, který k tomu má v dané laboratoři oprávnění) v protokolu o zkoušce, viz článek 7.8.3.1 této normy, protože to může být pro

² Standardní metody jsou metody vypracované normalizačním orgánem nebo jinou široce uznávanou organizací, jejíž metody jsou v dané odbornosti obecně akceptovány [2].

rozhodování na základě výsledku, např. kvalitativní zkoušky, nezbytné. Takový názor odborníka nebo interpretace pak mohou být vhodná např. i v kalibračním listu, viz článek 7.8.4.1 normy, ovšem vždy je třeba uvést podklady a odůvodnění ve stanovisku uvedených závěrů.

Mírou kvality výsledku zkoušky a tím i vhodnosti použitého postupu je na prvním místě přesnost (angl. *Accuracy*), která má dva atributy: pravdivost (angl. *Trueness*) a preciznost (angl. *Precision*) [3]. Obvyklým souhrnným vyjádřením systematické a náhodné chyby použité analytické metody je nejistota měření. Její cílovou hodnotu může zákazník při zadání úkolu též specifikovat, čímž laboratoři může jak ulehčit, tak i zkomplikovat volbu vhodného analytického postupu. V neposlední řadě rozhoduje o volbě vhodné metody cena, na které se laboratoř se zákazníkem dohodne například prostřednictvím ceníku.

Otázky, které je vhodné při převzetí poptávky zákazníkovi položit, jsou obsaženy např. v tabulce 4 na str. 23 příručky KVALIMETRIE 20 [4]. Tabulka zároveň obsahuje i validační parametry, ke kterým se příslušná otázka váže, a odkazy na příslušné oddíly, kde jsou definovány a rovněž uvedeny příklady stanovení těchto charakteristik.

Pro specifické účely existují legislativní požadavky (zákony a vyhlášky různých ministerstev ČR nebo dokonce nadnárodní předpisy) určující konkrétní postupy chemické analýzy. **Standardní metody** jsou metody vypracované normotvorným orgánem na úrovni mezinárodních (ISO), evropských (EN) nebo národních (např. ČSN) technických norem nebo jinou široce uznávanou organizací, jejíž metody jsou v dané odbornosti obecně akceptovány [2]. V souladu s požadavky zákazníka a zavedeným managementem kvality v laboratoři je tedy možné volit také metody, např. z lékopisu nebo jiného kompendia obecně uznávaných metod v daném oboru, nebo i metody vyvinuté v laboratoři, ovšem náležitě validované. Standardní metody je v laboratoři nutné verifikovat, tzn. ověřit, že v podmínkách laboratoře fungují tak, jak mají, a jsou tedy vhodné pro zamýšlené použití. Určitá míra prověření je však nutná i pro standardní metody od celosvětově uznávaných organizací vyvíjejících standardní postupy, např. Asociace analytických chemiků (AOAC International; <https://www.aoac.org>) nebo Americké společnosti pro testování a materiály (ASTM International; <https://www.astm.org>).

S tím může být spojen též požadavek zákazníka na vyjádření shody se specifikací. Specifikace může být dána jak normou nebo třeba vyhláškou (např. hygienickými požadavky pro pitnou nebo bazénovou vodu, písek na veřejném pískovišti pro děti apod.) nebo samotným zákazníkem. Jak onu specifikaci, tak i se zákazníkem dohodnuté rozhodovací pravidlo (řeší mimo jiné též způsob použití nejistot ve vztahu výsledku ke specifikaci) je potřeba mít náležitě zaznamenané pro současné i budoucí použití. Současným použitím se rozumí například ono rozhodnutí, zda je podle výsledků zkoumaného parametru (jednoho z mnoha hodnocených ukazatelů) voda pitná nebo ne. Budoucím použitím pak například to, že příslušné záznamy laboratoře mohou sloužit jako důkaz v soudním sporu zákazníka nebo jiného žalobce (třeba někoho z jeho rodinných příslušníků) a laboratoře při žalobě, že laboratoř pochybila. Přesné znění pokynů k výrokům o shodě je možné získat například prostřednictvím TNI POKYN ISO/IEC 98-4:2020 Nejistota měření – Část 4: Úloha nejistoty měření při posuzování shody [5]. Otázkou tedy je, zda si zákazník objedná např. úplný rozbor vody nebo se spokojí s levnějším kráceným rozbohem, a dozví se, zda v definovaných ukazatelích testovaná voda vyhovuje mezím uvedeným ve vyhlášce Ministerstva zdravotnictví ČR 252/2004 Sb. pro pitnou vodu [6].

Ještě před začátkem laboratorních činností by měly být vyjasněny všechny rozdíly mezi požadavky zákazníka a způsobem (jeho vlastnostmi, resp. kvalitou výsledků), který laboratoř k jejich naplnění zvolila. Požaduje-li zákazník něco, co by ohrozilo laboratoř, její personál, vybavení nebo platnost výsledků, má laboratoř právo od smlouvy odstoupit. Pakliže to situace vyžaduje, lze provádět změny smlouvy i po zahájení laboratorních činností, ale všechny změny musí být sděleny zákazníkovi i všem pracovníkům laboratoře, kterých se týkají, tak aby bylo zřejmé, že jsou se změnami srozuměni.

Spolupráce při drobných změnách (ladění, zpřesňování) zadání se vyplácí. Laboratoř má díky tomu šanci nabýt v očích zákazníka na důvěryhodnosti. Jednak tím, že zákazníkovi pomůže s ujasněním toho, jaké má být správné zadání a jaký výsledek vlastně potřebuje získat, pak také tím, že zákazníkovi umožní v přiměřené míře přístup a pozorování pro něj důležitých laboratorních činností. Taková návštěva zákazníka v laboratoři může v některých případech pomoci i spolehlivosti analýzy, zejména pokud zákazník sám odebírá vzorky a zajišťuje jejich přepravu. Může tak zjistit, jakým způsobem má vzorky správně odebírat, do jakých nádob, jak je stabilizovat a jaké podmínky má zajistit při jejich transportu.

7.2 Výběr metod

Výběr vhodného analytického postupu je komplexní odborný proces vyžadující zkušenosti a kritické zhodnocení mnoha parametrů. Norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 používá, jak již bylo uvedeno, pro „postup měření“ pojem „metoda“ jako synonymum [2]. Přesné rozlišení mezi metodou a postupem měření a definice dalších metrologických pojmů je možné najít např. na webových stránkách SEKK s.r.o. v sekci Metrologická terminologie [7].

Existuje-li více postupů, ze kterých může laboratoř vybírat ten nejvhodnější, dobrým vodítkem může být nejen časová, instrumentální a finanční náročnost metody, ale také třeba velikost nejistoty, mez stanovitelnosti, lineární nebo pracovní rozsah koncentrací nebo obsahů látek a v případě kvalitativních zkoušek též jejich spolehlivost vyjádřená např. predikcí pravděpodobnosti falešně pozitivních nebo falešně negativních výsledků.

Není-li při zadání poptávky zkoušky (chemické analýzy) zákazníkem specifikován postup, kterým má být provedena, třeba odkazem na normu, musí volbu metody učinit laboratoř a před začátkem laboratorních činností musí o zvoleném postupu zákazníka informovat. Přednostně je doporučeno využít nejnovější verze mezinárodních (ISO), regionálních (např. EN) nebo národních (v ČR ČSN) technických norem. Pokud na zadaný problém taková normovaná metoda neexistuje, jako další v pořadí volby jsou kompendia (např. lékopis) a metody od v daném odvětví respektované odborné organizace. V mezinárodním měřítku se často používají i metody od Agentury pro ochranu životního prostředí Spojených států amerických (U.S. *Environmental Protection Agency*, EPA) nebo Úřadu pro potraviny a léčiva Spojených států amerických (U.S. *Food and Drug Administration*, FDA). Dalšími zdroji jsou postupy publikované ve vědeckých publikacích (procházejících recenzním řízením) a postupy navržené v přístrojových manuálech. Norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 v článku 7.2.1.4 rovněž uvádí, že laboratoř může metody též sama vyvinout nebo standardní postup modifikovat [2].

Standardní analytické metody (uvedené třeba v normách, např. ČSN ISO 10359-1:1996 Jakost vod. Stanovení fluoridů. Část 1: Elektrochemická metoda pro pitné a málo znečištěné vody [8] někdy i včetně pokynů pro odběr vzorků, viz ČSN ISO 5667-5:2008 Jakost vod – Odběr vzorků – Část 5: Návod pro odběr vzorků pitné vody z úpraven vody

a z vodovodních sítí [9]) v mnoha případech situaci zjednodušují a usnadňují laboratoři i zákazníkovi vzájemnou komunikaci tím, že se prostě jako postup požadované analýzy zvolí norma, která je destilátem praktických zkušeností mnoha odborníků na danou problematiku a na kterém existuje obvykle mezinárodní shoda. Nejinak je tomu v případě metod uvedených například v lékopisu, ať již českém [10], evropském nebo třeba americkém. Obdobným kompendiem analytických metod vhodných pro oblast životního prostředí mohou být např. metody americké Agentury ochrany životního prostředí (EPA).

Laboratoř může standardní metodu použít beze změny, pakliže obsahuje dostatečné a srozumitelné informace pro rutinní provádění daného postupu analýzy. Jestliže jsou třeba další (např. doplňující/upřesňující) informace, aby pracovníci mohli danou metodu v laboratoři používat, je vhodné takový upravený postup nazvat **interním postupem (IP)**, byť vypracovaným třeba na základě normy. Běžnější je označení **SOP** (z angl. *Standard Operation Procedure*) a číslo, tj. číslovaný **standardní pracovní postup**.

Zatímco před použitím standardní metody musí laboratoř pouze ověřit (verifikovat), že navrhovaný postup dosahuje v podmínkách laboratoře požadované výkonnosti (tj. stejných nebo lepších než minimálních požadovaných hodnot vybraných charakteristik metody, tzv. validačních parametrů), u metod v laboratoři vyvinutých nebo upravených (např. rozšíření koncentračního rozsahu nebo zahrnutí vzorku jiného typu matrice) se musí provádět validace, tedy obsáhlejší proces zjišťování a dokazování výkonnosti navrhovaného analytického postupu.

7.3 Verifikace metod

Obecná definice **verifikace** dle VIM je „poskytnutí objektivního důkazu, že daná položka splňuje specifikované požadavky“ [1]. U verifikace metod se jedná o proces prověření dosahované výkonnosti zkušební metody pro učinění rozhodnutí, zda metoda (včetně použitého vybavení a software) je vhodná pro zamýšlený účel. Tedy *laboratoř musí před zavedením metody ověřit, zda v konkrétních podmínkách laboratoře validovaná standardní metoda je schopna vykazovat požadované výkonnosti*. Důkazem je záznam o provedených experimentech, který potvrdí, že měřicí systém (splňující všechny zákonné požadavky) správně funguje a může jím být dosažena cílová nejistota měření.

Při jakékoli změně standardního pracovního (interního) postupu, tedy i při aktualizaci v rámci revize normy, by měla být verifikace v nezbytném rozsahu opakována. Jedná-li se o úpravu postupu (odchylku od standardní metody) z popudu laboratoře (např. vylepšení jako reakce na nevyhovující výsledek měření kontrolního vzorku), musí být tato úprava odborně zdůvodněna a schválena vedením laboratoře i zákazníkem. Je výhodné, pokud se již při přijímání zakázky laboratoř se zákazníkem dohodne na způsobu komunikace a schvalování v obdobných situacích. Ještě důležitější je to při vlastním vývoji metody v laboratoři a při validaci takové metody. Obecně položkou zmíněnou v definici verifikace může být např. proces, postup měření, materiál, sloučenina nebo měřicí systém³.

³ Viz oddíl 4.1 první část příručky KVALIMETRIE 29: Názvosloví analytického měření – Úvod do VIM 3.

7.4 Validace metod

Validaci analytické metody by ve smyslu obecné definice validace mělo předcházet ověření vhodnosti vybavení v laboratoři i mimo ni včetně software pro zamýšlené použití při měření touto metodou.

Norma ČSN EN ISO 9000:2016 Systémy managementu kvality – Základní principy a slovník definuje **validaci** jako „získání důkazu ve formě dokumentace, který poskytuje vysoký stupeň jistoty, že určitý proces bude trvale poskytovat produkt odpovídající předem určené specifikaci“ [11]. Důkazem je náležitě zdokumentovaný experiment, jehož výsledky dokládají hodnoty výkonnostních charakteristik (tzv. validačních parametrů) analytické metody. Procesem v oné definici je v analytických laboratořích chemický měřicí proces. Produktem může být například informace o obsahu nebo koncentraci analytu ve vzorku. Předem určenou specifikací jsou kritéria, která musí analytická metoda splňovat, aby na základě výsledků, které poskytne, bylo možné učinit rozhodnutí. Např. taková, zda testovaná voda splňuje podmínky vyhlášky Ministerstva zdravotnictví ČR 252/2004 Sb. pro pitnou vodu [6], že je výrobek nezávadný nebo pacient má nějaké konkrétní onemocnění.

Obecná definice **validace** dle VIM je „ověřování, že specifikované požadavky jsou přiměřené pro zamýšlené použití“ [1]. Ono ověřování je logicky prováděno opět pomocí experimentů zjišťujících výkonnost nebo vlastnosti analytické metody ve vztahu k požadavkům na její účelnost, tedy většinou rozhodování.

Mezilaboratorní validace spočívá v testování výkonnosti metody chemické analýzy (resp. daného měřicího postupu) na různých místech (tedy nikoli jen v jedné laboratoři) a při dlouhodobém používání. Účastní se jí obvykle několik laboratoří a oproti vnitrolaboratorní validaci přináší navíc údaje o reprodukovatelnosti zkušební postupu. Zároveň se tím obvykle testuje i robustnost metody, protože účastnické laboratoře používají chemické látky předepsaného (pro danou látku stejného) stupně kvality (např. acetonitril čistoty pro HPLC), ale různých šarží nebo dokonce od různých výrobců. Tudíž mohou obsahovat trochu jiné nečistoty a může být užitečné ověřit, že nemají rozhodující vliv na měření, nebo naopak vědět, že je třeba specifikaci vhodné chemikálie upřesnit. Norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 v odstavci 7.2.1.4 jednoznačně upřednostňuje používání takto mezilaboratorně validovaných metod, které se často staly metodami standardními, např. mezinárodními normami [2].

Pokud laboratoř vyvíjí novou metodu nebo modifikuje normovanou metodu pouze pro svou potřebu, provádí zjišťování výkonnostních charakteristik postupu chemické analýzy pouze v rámci jedné laboratoře (resp. společnosti – firmy), tzv. **vnitrolaboratorní validaci**. Laboratoř, která metodu potřebuje, tak na sebe bere plnou zodpovědnost za spolehlivost metody a je jen na ní, aby její vhodnost dokázala obhájit při akreditaci nebo jiném auditu.

Validace chemického měřicího postupu prokazuje jeho vhodnost v daném čase a pro daný účel tím, že identifikuje všechny významné vlivy a jejich relativní význam [12]. Jedná se o soubor experimentálních podmínek a nastavených parametrů měření, které mívají v závislosti na použité metodě na výsledek větší či menší vliv, dále pak o rovnici měření. Díky prověření platnosti rovnice měření pak pokračuje řetězec metrologické návaznosti od v dané komunitě uznávaných referencí (např. mezinárodních jednotek SI nebo přeneseně alespoň od certifikovaného referenčního materiálu) k jednotlivým výsledkům měření. Metrologickou návaznost pro podmínky experimentu je možné zajistit např.

kalibrací používaného vybavení. Může se jednat jak o měřidlo, např. o spektrometr, u kterého se kalibruje jak vlnová délka, vlnočet nebo poměr m/z , tak i odezva (intenzita emise, absorbance nebo počet dopadů za sekundu), HPLC sestavy, kde se navíc kalibrují i čerpadla, dávkovače a termostaty, ať už pro vzorky nebo pro kolony. Praktické příklady k zajištění metrologické návaznosti i k validaci je možné najít jak v KVALIMETRII 23 [12], tak v metodickém listu Eurachem č. 13 [13]. Pokud je matricový certifikovaný referenční materiál použit pro korekci výtěžnosti metody, stane se článkem v řetězci metrologické návaznosti výsledků. V ostatních případech slouží zejména k vyloučení nebo naopak k prokázání vlivu matrice, tj. všech ostatních složek vzorku doprovázejících analyt. Také z toho důvodu je validace měřicího postupu často nejdůležitějším krokem k zajištění metrologické návaznosti výsledku měření [12].

Proces validace je možné (ne nutně povinné) plánovat a řídit např. podle vývojového diagramu z obr. 1 metodického listu Eurachem č. 24 [14].

Jednou z nejdůležitějších kompetencí laboratoře je volba výkonostních charakteristik (validačních parametrů), které jsou pro účel daného postupu měření stěžejní. Od toho se potom odvíjí nejen počet validačních parametrů, ale i to, jakým způsobem (počet opakování měření, koncentrační úrovně atd.) budou vyhodnocovány jak při validaci, tak následně při verifikaci nebo při rutinní kontrole kvality. Všechny tři tyto procedury mají být tedy před jejich počátkem náležitě plánovány. Řízeným dokumentem není jen plán validační studie se specifikovanými požadavky, ale hlavně záznamy o validaci, stanovených výkonostních charakteristikách metody a rozhodnutích formulovaných ve validační zprávě. Tyto záznamy o validaci a verifikaci metody (instrumentaci a software nevyjímaje) a hodnoty výkonostních charakteristik při nich zjištěné by se měly používat i při rutinním provozu. Riziko náhodné nežádoucí změny vlastností metody a tím i její výkonosti je snižováno průběžným používáním kontrolních vzorků a dalších nástrojů řízení kvality (QC z angl. *Quality Control*). V případě, že by se výkonost měřicího postupu v dané sérii vzorků neporovnávala za pomoci kontrolních vzorků (množné číslo je zde použito proto, že pro kontrolu nejdůležitějších validačních parametrů metody málokdy stačí jediný) s cílovou výkoností, resp. hodnotami známými z validace, resp. verifikace, nebylo by možné považovat výsledky analýzy za spolehlivé nebo platné či validní. Řízení kvality může být spolehlivé jediné tehdy, je-li vhodně nastaveno na základě vlastností metody, instrumentace, prostředí v laboratoři a personálu zjištěných při validaci, resp. verifikaci. Díky tomu lze nastavit např. meze regulačního diagramu tak, aby se na zvolené hladině pravděpodobnosti spolehlivě odlišil problémový výsledek měření kontrolního vzorku (a tedy indikoval riziko nespolehlivosti výsledků v dané sérii) od fluktuace způsobené náhodným kolísáním hodnot.

Podrobnější návody k validaci metody, zejména zcela nové, jsou k dispozici v češtině v příručce KVALIMETRIE 20 [4], doplněné druhou částí KVALIMETRIE 28 [15] a v angličtině např. v příručce na stránkách FDA [16]. Vhodné statistické postupy je možné čerpat mimo jiné např. z knihy S.L.R. Ellisona a kol. [17].

Validační parametry

Každá validační studie vyžaduje zjišťování několika výkonostních charakteristik. Podle aplikace zvolené analytické metody je předem určena specifikace, kterou je třeba splnit, což se průběžně verifikuje. Odběr, úprava a rozdělování vzorků na části (aliquoty) mohou být součástí zkoušky a v takovém případě je třeba je také validovat, i když neprobíhají přímo v laboratoři [14]. Rozsah validace je v kompetenci laboratoře, která může volit nejen z následujících charakteristik chemických měřicích postupů (metod).

Selektivita

Přesná definice selektivity je opět uvedena v mezinárodním metrologickém slovníku (VIM) [1]. Cílem vyhodnocování tohoto parametru je vyjádření spolehlivosti metody (kvantitativně např. na základě analýzy rozptylu, kvalitativně porovnáním výsledků modelového a reálného vzorku s obvyklou maticí) tak, aby bylo prokázáno, že měřenou odezvu způsobuje pouze analyt a nikoli nějaká jiná složka vzorku a že tato odezva není navýšena nebo snížena vlivem jakékoli jiné složky vzorku (maticí). Od nejnižší míry selektivity pro měření objemu nebo vážení, přes titrace a nepříliš specifická spektrometrická nebo elektrochemická měření se selektivita zvyšuje až k tandemovým analytickým technikám, které spojují často separaci s neselektivní detekcí (např. GC-FID) nebo se selektivní detekcí (HPLC-MS). Nejvyšší míru selektivity mají nejčastěji měření spojená právě s detekcí hmotnostním spektrometrem (MS), ale ani to v dnešní době někdy nestačí.

Laboratoř by měla být schopna při akreditaci prokázat, že jí používaná metoda je pro daný účel dostatečně selektivní, aby zákazníkovi (uživateli výsledku) poskytovala pravdivé výsledky. Nemusí vždy nutně používat tu nejdražší tandemovou techniku (např. SFC-MS-MS), často to může být řádově levnější zařazení extrakčního kroku před analýzou a měření dvou laboratorních (dělených) vzorků za rozdílných podmínek. Selektivita je parametr, který je při validaci a verifikaci jako jediný vyhodnocován vždy, protože má přímý vztah k pravdivosti (angl. *Trueness*), resp. k vychýlení (angl. *bias*).

Nejllepší způsob, jak selektivitu analytického postupu prokázat, je kombinace činností uvedených v článku 7.2.2.1 normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 v bodech a) až f) [2]. Pokud jde o podmínky práce se vzorky i vlastního měření a spolehlivost jejich nastavení a řízení (kontroly), nejlepším způsobem je provedení studie robustnosti při validaci. Pak je nutné mít ještě porovnání výsledků zkoumané metody s hodnotami uvedenými v certifikátu použitého referenčního materiálu nebo s výsledky získanými dalšími validovanými metodami nebo s výsledky jiných laboratoří, např. při mezilaboratorním porovnávání. Ze všech těchto činností lze získat údaje o možných odchylkách postupu analýzy, které je vhodné zahrnout do nejistoty výsledků měření.

Pracovní rozsah, lineární rozsah, mez detekce a mez stanovitelnosti

Při validaci analytické metody je velmi důležité zjistit, kde jsou hranice použitelnosti metody vzhledem k obsahu nebo koncentraci analytu ve vzorku. Na straně nízkých koncentrací analytu jsou to mez detekce nebo mez stanovitelnosti, na opačné straně se může jednat o horní mez linearitu nebo pracovního rozsahu. Pracovní rozsah metody může být širší než rozsah lineární. Je-li účelem metody stanovení (kvantifikace), potom bývá dolní hranicí pracovního rozsahu mez stanovitelnosti. Pro kvalitativní analýzu (např. důkaz nebo průkaz určité látky, resp. markeru) je možné použít jako dolní hranici použitelnosti už mez detekce. Jedná se totiž o koncentraci, pod kterou je specifická analýza nespolehlivá [18].

Pro určité typy analytických metod jsou obvyklé rozdílné způsoby určení těchto mezí, ani názvosloví není jednotné. Např. spektrometrické metody při dávkovém způsobu měření často k určení mezí detekce a stanovitelnosti používají směrodatnou odchylku zjištěnou při opakovaném měření slepých vzorků (blanků) nebo vzorků s velmi malým množstvím analytu. Průtoková měření včetně chromatografie a dalších separací (např. kapilární elektroforéza) obvykle vyhodnocují poměr signálu k šumu (S/N), resp. ke směrodatné odchylce šumu ve zvoleném úseku záznamu. Při použití elektrochemických metod se zase někdy používá směrodatná odchylka z extrapolace kalibrační závislosti. V některých

případech může jít i o regulaci legislativou. Je důležité, aby laboratoř vždy uvedla způsob zjištění příslušné meze, a to jak vlastní postup, tak i použité statistické vyhodnocení [18].

Podle mezinárodního metrologického slovníku je **mez detekce** (LOD z angl. *Limit of Detection*) „naměřená hodnota veličiny získaná daným postupem měření, pro kterou je pravděpodobnost nepravdivého tvrzení o nepřítomnosti složky v materiálu β , přičemž pravděpodobnost nepravdivého tvrzení o její přítomnosti je α [1], přičemž IUPAC doporučuje $\alpha = \beta = 0,05$ “ [19]. Další definice meze detekce a stanovitelnosti i způsoby jejich vyhodnocování včetně příkladů jsou uvedeny jak v KVALIMETRII 20 [4], KVALIMETRII 23 [12], tak i v Metodickém listu Eurachem č. 7 [18]. Cílem určení meze detekce nebo stanovitelnosti by měl být co nejlepší odhad jejich reálné hodnoty, nikoli pouze obvyklý postup počítající obsah nebo koncentraci pro 3,3násobek odhadu směrodatné odchylky.

Proto by mělo být samozřejmostí, aby odhadované meze byly experimentálně dosažitelné, což je třeba ověřit. Samotné použití obvyklých (tradičních nebo doporučených) statistických postupů nic nevyovídá o skutečnosti, která může být ovlivněna maticí vzorků nebo zacházením s nimi. Modelové vzorky pro zjištění meze detekce nebo meze stanovitelnosti proto musí mít koncentraci analytu blízkou předpokládaným hodnotám meze a musí absolvovat všechny kroky postupu analýzy včetně přípravy a uchovávání. Navíc je vhodné, aby tyto modelové vzorky měly typově stejnou matici jako reálné vzorky uvažované metody [18]. V některých publikacích není bohužel výjimkou, když se na základě měření v jiných koncentračních řádech prezentuje mez stanovitelnosti i o dva řády nižší.

Mez stanovitelnosti (LOQ z angl. *Limit of Quantification*) je nejnižší nebo nejvyšší hodnota měřené veličiny (nejčastěji obsahu nebo koncentrace) získaná daným měřicím postupem, která splňuje požadavky (pravdivost, preciznost nebo nejistota) vhodnosti pro daný účel. V praxi se podle většiny konvencí počítá dolní mez stanovitelnosti (LLOQ) jako součin koeficientu k_Q (nejčastěji je roven 5; 6 nebo 10) a směrodatné odchylky pro opakované stanovení nízké koncentrace. Interval mezi dolní mezí stanovitelnosti (LLOQ) a horní mezí stanovitelnosti (ULOQ) je **pracovní rozsah** metody [19]. Měření při koncentracích vyšších než horní mez stanovitelnosti (ULOQ), tam kde se projevuje významně ohyb kalibrační závislosti (např. tzv. plató efekt při vysokých hodnotách absorbance ve spektrofotometrii [4]), by totiž i pro velmi malé změny naměřených odezvy znamenalo příliš velkou (pro daný účel nepřijatelnou) nejistotu výsledku koncentrace.

Pro proložení závislosti odezvy na koncentraci je vhodným způsobem klasická metoda nejmenších čtverců. V určitém intervalu obsahů nebo koncentrací lze často použít pro toto proložení přímku, tedy lineární funkci. V **lineárním rozsahu** (intervalu) měřicího postupu je odezva přímo úměrná změně koncentrace analytu s tolerancí zvolenou podle účelu metody (zvolené specifikace), což není nutně totéž, co linearita kalibrace, která má jinou definici. Při validaci nebo verifikaci analytického měřicího postupu je ustanoven / prověřen rozsah měřené veličiny (obsahu / koncentrace analytu apod.), pro který je kalibrační funkce platná [19].

Při srovnání s jinými modely měření, v případě lineární kalibrační funkce je snadnější odhadnout rovnici měření a chyby vyhodnocování výsledků (v odhadu neznámých koncentrací z kalibrační funkce) budou pravděpodobně menší. Předpoklad linearit kalibrace je nutnou podmínkou pro použití metody přídatku standardu. Vhodný přístup

k hodnocení linearitě prezentuje např. materiál Komise analytických metod Královské chemické společnosti [20].

Metodu přidavku standardu je možné použít až po náležitě validaci, resp. verifikaci postupu vyhodnocení. Tato metoda totiž dokáže eliminovat pouze rotační vliv matrice (změnu citlivosti, tedy směrnice kalibrační přímky), nikoli vliv translační (úsek) [21].

Přesnost, preciznost, pravdivost a vychýlení

Přesnost (angl. *Accuracy*) je Mezinárodním metrologickým slovníkem definována jako „těsnost shody mezi naměřenou hodnotou veličiny a pravou hodnotou měřené veličiny“ [1]. **Pravdivost** (angl. *Trueness*) vyjadřuje „těsnost shody mezi aritmetickým průměrem nekonečného počtu opakovaných naměřených hodnot veličiny a referenční hodnotou veličiny“ [3]. Přesný výsledek je tedy v první řadě pravdivý, ale zároveň je potřeba, aby byl i precizní [3].

Pravdivost zkušebního postupu je pak vhodné prokázat při validaci jako neexistenci systematické chyby nebo vychýlení. **Vychýlení** je definováno jako „odhad systematické chyby měření, tedy složky chyby měření, která při opakovaných měřeních zůstává konstantní nebo se mění předvídatelným způsobem“ [1]. Je-li vychýlení konstantní nebo předvídatelně úměrné koncentraci, lze jej korigovat, přičemž tato korekce by měla též projít validací, resp. verifikací, např. za použití matricových certifikovaných referenčních materiálů s různými koncentračními úrovněmi analytu. Pokud si nejsme jisti, že korekce přiblíží každý individuální výsledek k pravé hodnotě měřené veličiny, přiřazujeme výsledkům nejistotu zvětšenou o předpokládané vychýlení [22]. Pravdivost je možné vyjádřit směrem (znaménkem) a velikostí vychýlení zjištěného jedním z následujících způsobů nebo jejich kombinací:

- analýzou certifikovaných referenčních materiálů s maticí podobnou reálným vzorkům (vyplatí se použít CRM různých koncentračních úrovní, abychom zjistili, zda je vychýlení na koncentraci analytu závislé nebo nezávislé);
- obohacováním vzorku (např. identifikace píku v chromatogramu přidavkem standardu analytu / analytů k reálnému vzorku; metoda přidavku standardu, spikování – opět na více koncentračních úrovních);
- analýzou odlišnou metodou, již validovanou a uznávanou;
- mezilaboratorním experimentem.

Ve všech čtyřech případech se porovnává střední hodnota (např. průměrný výsledek) se vztahnou hodnotou a jejich rozdíl by měl být menší než definovaný násobek kombinované nejistoty měření, jak ukazuje například Metodický list Eurachem č. 3 [23]. Při zjišťování pravdivosti metody je možné (i vhodné) zjistit, vůči kterým typům matrice je metoda robustní.

Rozptýlení výsledků opakovaných měření je jedním ze základních charakteristik měřicího postupu a jako preciznost se vyhodnocuje při jeho validaci. **Preciznost** (angl. *Precision*) definuje Mezinárodní metrologický slovník jako „těsnost shody mezi indikacemi nebo naměřenými hodnotami veličiny získanými opakovanými měřeními na stejném objektu nebo na podobných objektech za specifikovaných podmínek“ [1]. Zpravidla je vyjadřována číselně mírami nepřeciznosti, jako například rozpětím nebo směrodatnou odchylkou za specifikovaných podmínek. Cílem je stanovit typickou (nikoliv nejmenší) variabilitu rutinního používání metody. V rámci možností je třeba navrhnout experimenty zahrnující opakované analýzy tak, aby pokrývaly všechny možné nechtěné změny pracovních podmínek, jež lze během rutinního provozu očekávat. Preciznost je možné vyjádřit za podmínek opakovatelnosti, mezilehlé preciznosti nebo

reprodukovatelnosti. **Opakovatelnost** odráží variabilitu výsledků získaných jedním analytikem na stejném vybavení v krátkém časovém období. **Reprodukovatelnost** naopak podmínky co nejvíce rozrůžňuje, aby vyjádřila variabilitu výsledků získaných v různých laboratořích. Její vyhodnocení tudíž vyžaduje mezilaboratorní experiment. Jakýkoli mezistupeň mezi opakovatelností a reprodukovatelností lze nazvat **mezilehlou precizností**. Zpravidla se jedná o zjištění rozptýlení výsledků získaných v jediné laboratoři (společnosti) různými analytiky, na odlišném vybavení a v delším časovém úseku, přičemž všechny podmínky musí být opět specifikovány [24].

Preciznost je jedna z významných složek bilance nejistoty měření a při validaci by se měla stanovovat pro několik koncentrací v celém pracovním rozsahu metody. Pokud se s koncentrací analytu příliš nemění, můžeme ji vyjádřit směrodatnou odchylkou konstantní hodnoty pro určité rozmezí koncentrací. Často se ale preciznost s koncentrací analytu mění a je tedy výhodnější ji vyjádřit relativní směrodatnou odchylkou, která je pak konstantní pro širší interval koncentrací nebo dokonce celý pracovní rozsah měřicího postupu.[24] U kvalitativních metod se nepoužívá vyjádření preciznosti směrodatnou odchylkou, ale jako pravdivé a falešně pozitivní (a negativní) poměry [4].

K validaci preciznosti jsou nejvhodnější referenční materiály, ale je možné použít též přebytečné zkušební vzorky nebo spikované slepé pokusy. Nejmenší předepsaný počet opakování měření každého materiálu pro validaci prostého odhadu směrodatné odchylky bývá mezi šesti a patnácti. Je také možné použít obdobný počet duplikátních měření [24] a k vyhodnocení odhadu směrodatné odchylky použít nástroje analýzy rozptylu (ANOVA) [4]. Čím více stupňů volnosti (rozdílných typů nebo skupin vzorků, analytiků, laboratoří, ...) je zahrnuto do studie, tím spolehlivější by odhad směrodatné odchylky mohl být.

Nejistota měření

Nejistota měření je definována jako „nezáporný parametr charakterizující rozptýlení hodnot veličiny přiřazených k měřené veličině na základě použité informace“ [1]. Jedná se o vlastnost výsledku měření, resp. zkušebního postupu za podmínek definovaných standardním pracovním postupem (SOP), tedy ve stavu statistické regulace, kdy jsou nepřesnost a vychýlení ustáleny a průběžně kontrolovány.

Nejistotu je možné vyjádřit buď jako číselný interval okolo naměřené hodnoty při kvantifikaci nebo jako míru spolehlivosti kvalitativních zkoušek. V takovém případě se většinou jedná o nepřímé vyjádření spolehlivosti, např. pomocí hladiny významnosti falešně pozitivních nebo falešně negativních výsledků.

Z toho plyne, že nejistota musí být při validaci zkušebního postupu určena a při verifikaci ověřena, ať už je vyjádřena jakýmkoli způsobem.

V případech, kdy měřicí postup vykazuje metodicky neodstranitelnou systematickou chybu (vychýlení), jsou výsledky měření na toto vychýlení korigovány, přičemž nejistota určené hodnoty korekce je započtena jako jedna z integrálních složek celkové kombinované nejistoty [22].

Ve zkušebních laboratořích se často setkáváme také se situací, kdy nemáme takovou detailní znalost charakteru vychýlení, a dostatečně spolehlivý odhad jeho hodnoty, abychom si mohli být jisti, že provedení korekce přiblíží všechny individuální výsledky ke skutečné hodnotě měřené veličiny a že korekcí dojde ke snížení nejistoty měření.

V takových případech je možno namísto korekce při vyhodnocování přiřadit výsledku měření nejistotu zvětšenou právě o předpokládané vychýlení [22].

Robustnost

Robustnost metody je její schopnost poskytovat přijatelné výsledky měření i v případě, že dojde k malým odchylkám od standardního měřicího postupu (SOP) či ve složení vzorku [4]. Vyjadřuje spolehlivost zkušební postupu při běžném používání. Při validaci se často zjišťuje, jak velké odchylky různých parametrů (podmínek zkoušky) jsou ještě tolerovatelné, aby výsledek byl přijatelný, tzn. vešel se do cílové nejistoty. Je zřejmé, že zkušební postup bude vůči některým podmínkám (parametrům) měření odolnější (robustnější) než vůči jiným.

I když používají různé laboratoře stejnou (validovanou) metodu, zavádějí do postupu nevyhnutelně malé odchylky, které mohou, ale nemusí mít významný vliv na výsledky měření [7]. Tyto nevyhnutelné odchylky souvisí zejména s používáním různého experimentálního vybavení (včetně měřicí techniky), s čistotou chemikálií, způsobem jejich výroby, skladování atd. a také s čistotou prostředí v laboratoři a kvalitou práce obslužného personálu. Snaha o eliminaci chyb potenciálně způsobovaných personálem vede zejména ve větších laboratořích k nahrazování obslužného personálu automatizovanými robotickými linkami pro přípravu vzorků k analýze, k používání autosamplérů a průtokových měřicích technik (průtokové injekční analýzy – FIA, sekvenční injekční analýzy – SIA, segmentované průtokové analýzy – SFA, vysokoúčinné kapalinové chromatografie – HPLC apod.).

Při stanovení robustnosti se matematicko-statistickým postupem zjišťuje, jak závisí odezva na malých změnách parametrů, charakterizujících analytický postup, které přicházejí při praktickém provádění metody v úvahu. Vlastní postup hodnocení robustnosti pak používá metody plánování pokusů a je zcela v kompetenci laboratoře. Laboratoř jej však musí být schopna obhájit zejména před akreditačním orgánem. Lze použít například postup umožňující ověření sedmi parametrů na dvou úrovních v osmi pokusech.[4]

Zjišťování reprodukovatelnosti analytické metody lze považovat za studii robustnosti (odolnosti ostatních klíčových validačních parametrů) vůči změně laboratoře, tedy času, místa, prostředí, personálu, chemikálií, ...

7.5 Příklad

Verifikace standardní (normované) metody

Pro již zmíněné stanovení fluoridů v pitné vodě je důležitou výkonnostní charakteristikou, a tudíž vyhodnocovaným validačním parametrem metody dolní mez stanovitelnosti (LLOQ), podrobněji viz článek 0. Dávalo by smysl, aby tato LLOQ metody byla nižší než nejvyšší mezní hodnota 1,5 mg/l daná přílohou č. 1 vyhlášky Ministerstva zdravotnictví ČR 252/2004 Sb. [6], kterou se stanoví hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody. Jinak by totiž nebylo možné učinit rozhodnutí, zda testovaná voda v tomto tzv. parametru splňuje požadavek na vodu pitnou, či nikoli. I výsledek „<LLOQ“ (tedy ne konkrétní číselná hodnota ale údaj, že obsah fluoridů ve vodě je nižší než mez stanovitelnosti) poskytnutý laboratoří by pak mohl znamenat dobrou zprávu.

Citovaná vyhláška [6] v příloze č. 6 Požadavky na analytické metody vyžaduje mez stanovitelnosti metody stanovení fluoridů v pitné vodě nejvýše 10 % limitní hodnoty, tj.

0,15 mg I⁻¹, a nejistotu nejvýše 20 % limitní hodnoty, tj. 0,30 mg I⁻¹. Je tedy ještě (cca o jeden řád) přísnější. S velkou pravděpodobností vyhláška totiž počítá s omezenou robustností některých analytických metod.

Norma ČSN ISO 10359-1:1996 Jakost vod. Stanovení fluoridů: Část 1: Elektrochemická metoda pro pitné a málo znečištěné vody standardizuje stanovení rozpuštěných fluoridů ve sladkých, pitných, málo znečištěných a některých povrchových vodách. Metodu lze dle této normy použít pro stanovení fluoridů přímo pouze v rozsahu koncentrací od 0,2 mg I⁻¹ do 2,0 g I⁻¹ [8]. Pokud tedy chceme vyhovět požadavku vyhlášky [6], musíme při verifikaci prokázat, že dokážeme využít i nepřímé stanovení fluoridů po zvýšení koncentrace známým přídatkem fluoridů. Takto se v normě [8] standardizovaným postupem dostaneme až na koncentraci 0,02 mg I⁻¹ a požadavku vyhlášky [6] vyhovíme. Po získání či nákupu normy zbývá laboratoři už jen verifikovat dosažení LLOQ a přesnost metody dle postupů v samotné normě.

Přesnost (tedy pravdivost a preciznost) může laboratoř zjistit a průběžně ověřovat analýzami certifikovaných referenčních materiálů (vhodným by mohl být např. ECCC LETH-13, šarže 0524 od Environment and Climate Change Canada), vnitrolaboratorních referenčních materiálů, tj. kontrolních vzorků nebo účastí v programech zkoušení způsobilosti (PT z angl. *Proficiency Testing*). Zjištěné vychýlení a směrodatné odchylky potom zkombinuje, vynásobí příslušným koeficientem rozšíření a ověří, zda je v celém uvažovaném intervalu koncentrací fluoridů nižší než požadovaných 0,30 mg I⁻¹.

Validace upravené metody

Jelikož výrobci iontově selektivních elektrod tvrdí, že jejich měřicí rozsah pro koncentrace fluoridových iontů je např. od 0,01 do 19 000 mg I⁻¹, rozhodne se vedení laboratoře pro inovaci zkušební postupu pro stanovení fluoridů v pitné vodě. Rozhodnutí padlo na základě dlouhodobé zkušenosti s používáním oné normované metody [8] v laboratoři. Porovnáním výsledků přímého stanovení fluoridů s výsledky nepřímých stanovení s přídatkem fluoridů pro všechny kontrolní vzorky na úrovni 0,1 mg I⁻¹ totiž byly zjištěny pouze zanedbatelné rozdíly mezi těmito duplikáty za poslední rok.

Vytčeným cílem tedy je úprava stávajícího pracovního postupu a validace nového SOP s pracovním rozsahem koncentrací fluoridů např. 0,05 mg I⁻¹ až 2 g I⁻¹. Tato změna měřicího rozsahu znamená, že nový standardní pracovní postup již nebude přesně odpovídat normě, ze které původně vycházel, tudíž je novou metodu (zkušební postup) nutno validovat.

Podstatné je, že laboratoř má k dispozici právě údaje o duplikátech kontrolního vzorku měřených bez přídatku a s přídatkem standardu fluoridových iontů za poslední rok, jak již bylo zmíněno, a může tato data při validaci využít. Nepochybně bude muset v celém novém pracovním rozsahu znovu stanovit (a zdokumentovat) přesnost (pravdivost i preciznost) metody, např. pomocí několika roztoků vhodně naředěného (nebo přídatkem standardu fluoridových iontů obohaceného) certifikovaného referenčního materiálu s matricí stabilizovaného vzorku pitné vody.

Minimální rozsah testů robustnosti metody by měl odpovídat údajům uvedeným ve výchozím postupu dle normy [8], tj. ověření vlivu pH v rozsahu např. 4 až 8 a vypracování interferenční studie na vápenaté, hořečnaté, železnaté, železité a hlinité ionty. Koncentraci CDTA v pufru použitém pro úpravu vzorku je možné převzít z původního

postupu, nicméně pro nízké koncentrace fluoridů (0,05 až 0,2 mg l⁻¹) by bylo vhodné při validaci ověřit, že se jedná o optimální hodnotu.

V neposlední řadě by si laboratoř měla ohlídat opět velikost nejistoty pod 0,30 mg l⁻¹ a správný způsob uvádění výsledků nízkých obsahů fluoridů, např. podle doporučení uvedených v Metodickém listu Eurachem č. 8 [25].

Použitá literatura:

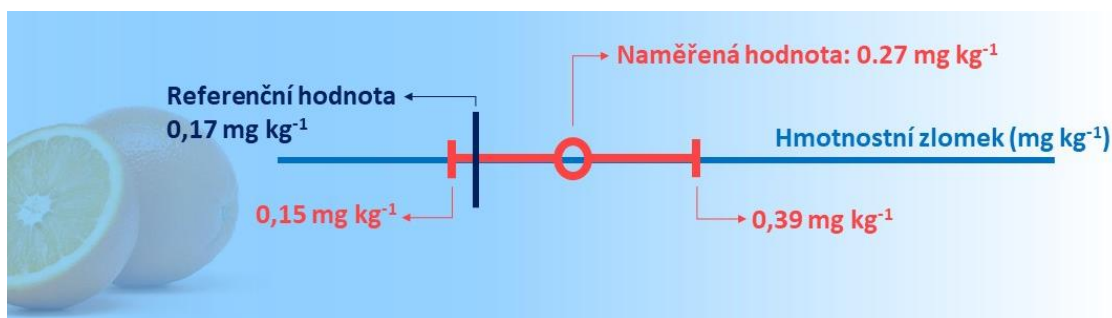
1. TNI 010115:2009 Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM). ÚNMZ Praha, 2009. On-line interaktivní zpracování Mezinárodního slovníku metrologie (VIM) (JCGM 200: 2012, 3. vydání; VIM3) <https://www.unmz.cz/metrologie/slovníky>.
2. ČSN EN ISO/IEC 17025:2018. Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří. ÚNMZ Praha, 2018.
3. Plzák Z., Milde D.: Názvosloví v oblasti metrologie a zabezpečování kvality. Chem. Listy 106, 41-44 (2012).
4. KVALIMETRIE 20: Vhodnost analytických metod pro daný účel. Eurachem-ČR, Praha 2015. (ISBN 978-80-86322-00-1)
5. TNI POKYN ISO/IEC 98-4:2020. Nejistota měření – Část 4: Úloha nejistoty měření při posuzování shody. ÚNMZ Praha 2020.
6. Vyhláška Ministerstva zdravotnictví ČR 252/2004 Sb., kterou se stanoví hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody.
7. Plzák Z., Kratochvíla J.: Metrologická terminologie ve zdravotnické a analytické laboratoři. SEKK s.r.o. 2024. Dostupné z <http://sekk.cz/terminologie/index.php?akce=terminologie>.
8. ČSN ISO 10359-1:1996 Jakost vod. Stanovení fluoridů. Část 1: Elektrochemická metoda pro pitné a málo znečištěné vody. ČNI Praha, 1996.
9. ČSN ISO 5667-5:2008 Jakost vod – Odběr vzorků – Část 5: Návod pro odběr vzorků pitné vody z úpravené vody a z vodovodních sítí. ÚNMZ Praha, 2008.
10. <https://www.sukl.cz/farmaceuticky-prumysl/cesky-lekopis>.
11. ČSN EN ISO 9000:2016: Systémy managementu kvality – Základní principy a slovník. ÚNMZ Praha, 2016.
12. KVALIMETRIE 23: Měření v chemii. Stručný přehled metrologie v chemii. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2018. (ISBN 978-80-86322-11-7)
13. Metodický list 13 – Eurachem Leaflet: Metrologická návaznost analytických výsledků (český překlad.) Eurachem-ČR 2023. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.
14. Metodický list 24 – Eurachem Leaflet: Význam validace metody (český překlad). Eurachem-ČR 2022. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.
15. KVALIMETRIE 28: Akreditace a mikrobiologické laboratoře. Návod pro validaci metod. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2023. (ISBN 978-80-86322-17-9)
16. International Council on Harmonisation – Quality: Q2 (R1) Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology (2005).
17. Ellison S.L.R., Barwick V., Farrant T.J.D.: *Practical Statistics for Analytical Scientist, A Bench Guide*, 2nd ed. RSC, Cambridge, 2009. (ISBN 978-0-85404-131-2)
18. Metodický list 7: Detekční schopnost analytické metody, mez detekce, mez stanovitelnosti. Eurachem-ČR 2011. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.
19. Compendium of Terminology in Analytical Chemistry, IUPAC Orange Book, prepared for publication by D Brynn Hibbert, RSC, 2023 [ISBN 978-1-78262-947-4]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1039/9781788012881>.
20. Analytical Methods Committee, Is my calibration linear?, Report AMCTB No. 3. https://www.rsc.org/images/calibration-linear-technical-brief-3_tcm18-214846.pdf, RSC, Cambridge, 2005.

21. Analytical Methods Committee, Standard additions: myth and reality, Report AMCTB No. 37. https://www.rsc.org/images/myth-reality-technical-brief-37_tcm18-214868.pdf, RSC, Cambridge, 2005.
22. Metodický list 16 – Eurachem Leaflet: Odhad nejistoty chemických měření se započtením vychýlení. Eurachem-ČR 2018. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.
23. Metodický list 3: Porovnání výsledků s certifikovanou hodnotou CRM (český překlad). Eurachem-ČR 2018. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.
24. Metodický list 15: Odhad směrodatné odchylky preciznosti z duplicitních výsledků. Eurachem-ČR 2016. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.
25. Metodický list 8: Uvádění a hodnocení výsledků v okolí meze detekce (český překlad). Eurachem-ČR 2011. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.

8 NEJISTOTA MĚŘENÍ

David Milde, Václav Červený, Jan Vilímc

Nejistota měření poskytuje kvantitativní údaj o kvalitě výsledku měření. Tento pojem je definován ve VIM [1]: „nezáporný parametr charakterizující rozptýlení hodnot veličiny přiřazených k měřené veličině na základě použité informace“. Parametrem může být směrodatná odchylka, její násobek nebo polovina šířky konfidenčního intervalu. Nejistota se obecně skládá z celé řady složek, proto je nezbytné uvést, jaké informace byly použity pro její odhad. V této příručce se budeme zabývat pouze nejistotou měření kvantitativních zkoušek. Zájemce o informace týkající se možných způsobů odhadu nejistoty měření u kvalitativní analýzy odkazujeme na literaturu [2]. Rozdíl mezi chybou a nejistotou měření ilustruje obrázek 8.1. **Chyba** je podle VIM *naměřená hodnota veličiny mínus referenční hodnota veličiny*.



Obrázek 8.1 Vysvětlení pojmu chyba a nejistota měření na příkladu stanovení imazalilu ve vzorku pomerančů

Chybu naměřené hodnoty (výsledku) stanovení imazalilu (fungicid) vypočítáme jako $0,27 - 0,17 = 0,10 \text{ mg kg}^{-1}$. Každá jiná naměřená hodnota bude mít jinou chybu. Nejistota měření výsledku je $(0,39 - 0,15)/2 = 0,12 \text{ mg kg}^{-1}$, v tomto případě jde o rozšířenou nejistotu (viz dále) pro konfidenční hladinu 95 %. Všechny výsledky v intervalu hmotnostního zlomku, pro který byla nejistota měření odhadnuta, budou mít stejnou hodnotu nejistoty měření (tedy $\pm 0,12 \text{ mg kg}^{-1}$). Výsledek kvantitativní zkoušky se skládá ze dvou částí: 1. naměřené hodnoty veličiny, často v podobě průměru nebo mediánu z jednotlivých měření; a 2. nejistoty měření. Pro příklad na obr. 8.1 je výsledek měření imazalilu v pomeranči $(0,27 \pm 0,12) \text{ mg kg}^{-1}$ (pro konfidenční hladinu 95 %).

V normě ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 se nejistotou měření zabývá zejména článek 7.6, který pro zkušební laboratoře uvádí:

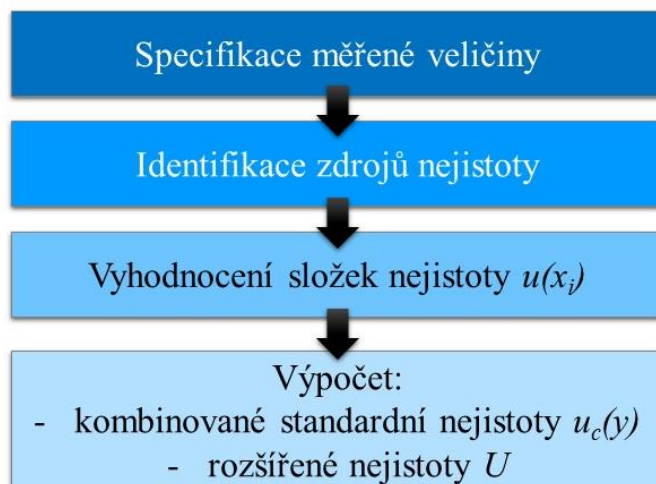
- 7.6.1 Laboratoře musí identifikovat příspěvky k nejistotě měření. Při vyhodnocování nejistoty měření se za použití vhodných metod analýzy musí vzít v úvahu všechny příspěvky, které jsou významné, včetně těch, které vyplývají z odběru vzorků.
- 7.6.3 Laboratoř provádějící zkoušení musí vyhodnocovat nejistoty měření. Tam, kde zkušební metoda neumožňuje rigorózní vyhodnocení nejistoty měření, musí se provést odhad na základě pochopení teoretických principů metody nebo praktických zkušeností z provádění dané zkušební metody.

Základním dokumentem popisujícím obecně způsoby vyhodnocení nejistoty měření nejen v chemických laboratořích je Pokyn ISO pro vyjádření nejistoty měření z roku 1995, tzv. GUM (z anglického Guide to the expression of uncertainty in measurement) [3]. Tento pokyn uvádí dva rozdílné způsoby vyhodnocení standardní nejistoty, pro veličinu x_i ji označujeme $u(x_i)$. **Vyhodnocení způsobem A** používá statistickou analýzu

opakovaných měření a **vyhodnocení způsobem B** používá jinou metodu. Například směrodatná odchylka vypočítaná z výsledků opakovaných měření jednoho vzorku je nejčastějším příkladem vyhodnocení způsobem A. Použití nejistoty uvedené u certifikované hodnoty referenčního materiálu sloužícího ke kalibraci je příkladem vyhodnocení způsobem B. Podstatné je, že bez ohledu na použitý způsob vyhodnocení se při dalších výpočtech s nejistotami pracuje stejně, jsou převedeny na standardní nejistoty a kombinovány patřičným způsobem.

8.1 Kroky vyhodnocení nejistoty měření dle ISO GUM

Základní kroky při vyhodnocení nejistoty měření shrnuje obr. 8.2:



Obrázek 8.2 Postup odhadu nejistoty

Specifikace měřené veličiny

Měřenou veličinou je nejčastěji koncentrace nebo hmotnostní zlomek studovaného analytu. Obvykle je důležité vyjasnit si, jestli studovanou veličinou je celkové množství analytu přítomného ve vzorku nebo množství extrahované za použití specifikovaného postupu (např. je rozdíl mezi celkovým obsahem olova ve vzorku kaolinu s č. S456 a obsahem získaným extrakcí v 5% vroucí kyselině dusičné ve stejném vzorku).

Identifikace zdrojů nejistoty

Většina analytických výsledků se vypočítá z jiných veličin, jako jsou hmotnost, objem, koncentrace či plocha píku. Začínáme tím, že si napíšeme vzorec použitý pro výpočet výsledku – model měření. Pro každou proměnnou v modelu měření, např. vážení, odměřování objemu nebo vyhodnocení koncentrace z kalibrační přímky, následně hledáme jednotlivé příspěvky k nejistotě. Mezi typické zdroje nejistoty kromě běžných laboratorních operací patří mimo jiné: vlivy přístrojů (meze přesnosti, kalibrace vah, regulace teploty), čistota chemikálií, uvažovaná stechiometrie (odchylky od předpokládané stechiometrie reakce), podmínky měření (např. vliv teploty při práci s odměrným sklem), vlivy vzorku (matrice, výtěžnost), vlivy výpočtu (volba kalibračního modelu, zaokrouhlování mezivýsledků), vlivy operátora, korekce na slepý vzorek, ...

Vyhodnocení složek nejistoty

Opakovaná pozorování (měření) lze využít k výpočtu směrodatných odchylek, které lze obvykle použít přímo jako odhad standardní nejistoty $u(x_i)$ (vyhodnocení typu A). Nicméně pro vyhodnocování typu B jsou obvykle používány informace v jiné podobě. Například informace o nejistotě v kalibračních certifikátech nebo tolerance od výrobce se

obvykle uvádějí v podobě konfidenčních intervalů. Pro převod těchto údajů na standardní nejistotu $u(x_i)$ se používají následující pravidla:

- Směrodatná odchylka s z n pozorování, která jsou průměrována tak, aby poskytla střední hodnotu. Používá se směrodatná odchylka průměru, kterou získáme dělením směrodatné odchylky odmocninou z n , tedy $u(x_i) = s/\sqrt{n}$.
- Pro toleranci $x \pm a$ je $u(x_i) = a/\sqrt{3}$. Tento vztah je důsledkem předpokládaného rovnoměrného rozdělení a je nejběžněji používaným pro vyhodnocení typu B⁴.
- V případě konfidenčního intervalu $x \pm d$ vypočítaného s použitím oboustranného Studentova t a uvedeného počtu hodnot pro výpočet intervalu, se standardní nejistota vypočte $u(x_i) = d/t$.
- Pokud je uvedena rozšířená nejistota U ve formě $x \pm U$, získáme standardní nejistotu dělením koeficientem rozšíření, tedy $u(x_i) = U/k$.

Výpočet kombinované nejistoty

Pokyn ISO GUM kombinuje standardní nejistoty s využitím Gaussova zákona o propagaci chyb. Obecné vztahy tohoto zákona, pomocí nějž získáváme **kombinovanou standardní nejistotou** $u_c(y)$ hodnoty y a nejistotami navzájem nezávislých parametrů x_1, x_2, \dots, x_n , lze najít i s příklady např. v [4]. Zde uvádíme pouze pravidla pro aditivní a multiplikativní modely měření.

Pravidlo 1 pro modely, které zahrnují pouze sčítání nebo rozdíl veličin, například $y = (p + q - r + \dots)$, je kombinovaná nejistota $u_c(y)$ dána (rovn. 1):

$$u_c(y) = \sqrt{u(p)^2 + u(q)^2 + u(r)^2 + \dots} \quad (8.1)$$

Pravidlo 2 pro modely, které zahrnují pouze součin či podíl, např. $y = p/(q \cdot r \cdot \dots)$, je kombinovaná standardní nejistota $u_c(y)$ popsána rovnicí 2:

$$u_c(y) = y \sqrt{\left(\frac{u(p)}{p}\right)^2 + \left(\frac{u(q)}{q}\right)^2 + \left(\frac{u(r)}{r}\right)^2 + \dots} \quad (8.2)$$

kde $(u(p)/p)$ atd. jsou relativní nejistoty parametrů.

S odečítáním se zachází stejně jako se sčítáním a podobně s dělením stejně jako s násobením. Pro složitější modely měření lze provést výpočet kombinované standardní nejistoty popsany Kragtenem s využitím běžně dostupného tabulkového procesoru (např. Microsoft Excel) nebo pomocí simulační metody Monte-Carlo. Podrobnosti k těmto způsobům lze nalézt v KVALIMETRII 19 [4].

Výpočet rozšířené nejistoty

Obvykle se s výsledkem uvádí **rozšířená nejistota** U . Rozšířená nejistota poskytuje interval, ve kterém s vysokou mírou spolehlivosti leží hodnota měřené veličiny. Hodnotu U získáme vynásobením kombinované standardní nejistoty měření $u_c(y)$ koeficientem rozšíření k , tedy $U = k u_c$. Volba koeficientu k vychází z požadované úrovně spolehlivosti,

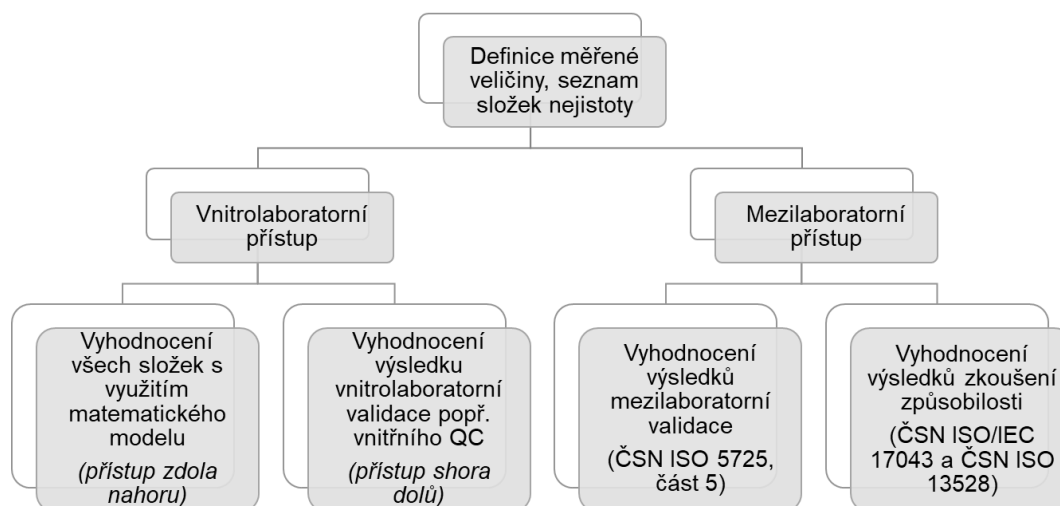
⁴ Za předpokladu, že hodnoty leží s větší pravděpodobností blízko x , doporučuje GUM použít trojúhelníkové rozdělení a standardní nejistota se pak vypočítá $u_x = a/\sqrt{6}$. Trojúhelníkové rozdělení se často používá pro nejistoty odměřování objemů nádobami se stupnicemi (pipety, byrety) nebo značkami (pipety, odměrné baňky) ve vztahu k hladině kapaliny. Rovnoměrné rozdělení je naopak vhodné pro obvyklé rozpětí teplot (odlišnost teploty od teploty kalibrace odměrného nádobí) a tedy objemovou teplotní roztažnost nebo rozpětí koncentrací/obsahů analytu v kalibračních roztocích standardů.

pro 95% spolehlivost $k = 2$. V praxi je doporučeno uvádět rozšířenou nejistotu na 2 platné číslice a výsledek pak zaokrouhlit na stejný počet desetinných míst.

Při výpočtech nejistoty měření obvykle shromáždíme řadu standardních nejistot pro jednotlivé složky obsažené v modelu měření. Pokud chceme odhadnutou hodnotu nejistoty měření snížit, tedy zlepšit kvalitu výsledku měření, musíme nejprve věnovat pozornost složkám, které přispívají k celkové nejistotě největší mírou. Zmenšení dominantní složky (složek) nejistoty bude mít největší pozitivní vliv na celkovou hodnotu nejistoty měření. Uvedme to na příkladu, kdy máme aditivní model a dvě standardní nejistoty $u(x_1) = 10$ a $u(x_2) = 3$. Kombinovanou standardní nejistotu ($u_c(y)$) pro $y = x_1 + x_2$ vypočítáme podle rovnice 8.1, tedy $u_c(y) = \sqrt{u(x_1)^2 + u(x_2)^2} = \sqrt{10^2 + 3^2} = 10,44$. Při snížení $u(x_1)$ z 10 na 5 bude $u_c(y) = 6$, ale při snížení $u(x_2)$ ze 3 na 1,5 dojde ke zmenšení $u_c(y)$ pouze na 10,11. K podstatnému zmenšení celkové nejistoty nevede snižování těch složek, které do celkové bilance přispívají méně než třetinou.

8.2 Alternativní přístup k vyhodnocení nejistoty měření

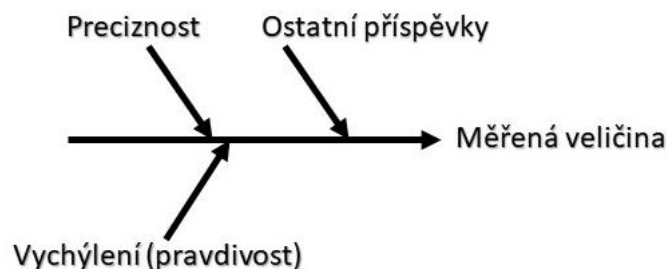
Doposud jsme se zabývali vyhodnocením s využitím matematického modelu (modelu měření), který se také označuje jako postup zdola nahoru. Přehled přístupů, které lze k vyhodnocení nejistoty použít, shrnuje obr. 8.3.



Obrázek 8.3 Různé přístupy k vyhodnocení nejistoty měření [5]

Dále se budeme zabývat přístupem shora dolů, protože ve zkušebních laboratořích se využívá častěji než přístup zdola nahoru. Využívají se při něm vnitrolaboratorní údaje, které laboratoř získala během validace nově zaváděné metody, případně kombinace údajů z validační studie spolu s údaji z regulačních diagramů, pokud je metoda v laboratoři používána již déle.

Vyhodnocení nejistoty s využitím dat z vnitrolaboratorní validace ilustrujeme s využitím diagramu příčin a následků na obrázku 8.4. Kombinovanou standardní nejistotu měření u_c tedy odhadujeme kombinací příspěvku preciznosti s_p a vychýlení (pravdivosti) u_R podle rovnice 3. V případech, kdy preciznost a vychýlení nezahrnují všechny zdroje nejistoty, přidáváme do rovnice 3 ještě další příspěvek (či příspěvky) jako u_{ost} .



Obrázek 8.4 Příspěvky k nejistotě měřené veličiny u přístupu shora dolů

$$u_c = \sqrt{s_P^2 + u_R^2 + u_{ost}^2} \quad (8.3)$$

Příspěvek preciznosti nejčastěji získáme jako směrodatnou odchylku z opakovaných měření jednoho či více kontrolních vzorků za podmínek mezilehlé preciznosti. Příspěvek pravdivosti odhadujeme nejčastěji z:

- opakované analýzy vhodně zvoleného CRM,
- opakovaného obohacování vzorku známou koncentrací analytu (tzv. spikování),
- opakovaných analýz vzorků, který zůstal ze zkoušení způsobilosti (PT).

Ve všech případech spočítáme výtěžnost R s využitím rovnice 8.4, ve které c_{mer} představuje naměřenou (průměrnou) koncentraci analytu a c_{teo} je v případě CRM certifikovaná hodnota, v případě obohacování vzorku teoretická známá koncentrace a v případě vzorku z PT vztažná hodnota.

$$R = \frac{c_{mer}}{c_{teo}} \quad (8.4)$$

Nejistotu výtěžnosti R vypočteme s použitím rovnice 8.2, protože rovnice 8.4 obsahuje dělení. Vzhledem k tomu, že c_{mer} je nejčastěji průměrná hodnota z opakovaných měření CRM nebo měření vzorků s přídatkem, je třeba použít směrodatnou odchylku průměru, tedy s/\sqrt{n} .

$$u_R = R \cdot \sqrt{\frac{s_{mer}^2}{n \cdot c_{mer}^2} + \left(\frac{u_{teo}}{c_{teo}}\right)^2} \quad (8.5)$$

V situaci, kdy máme k dispozici údaje z více analýz CRM, či jsme použili obohacování vzorku na více koncentračních hladinách, spočítáme jednotlivé hodnoty u_R a pomocí rovnice 8.6 je zprůměrujeme. Pro dosažení do rovnice 8.3 pak použijeme průměrnou hodnotu $\overline{u_R}$.

$$\overline{u_R} = \frac{\sqrt{u_{R1}^2 + u_{R2}^2 + \dots + u_{Rn}^2}}{n} \quad (8.6)$$

Vypočtenou hodnotu R je doporučeno testovat, zda se statisticky významně liší od 1. Pro 95% hladinu spolehlivosti se R od 1 neliší, pokud je splněna nerovnost 8.7.

$$\frac{1 - R}{u_R} \leq 2 \quad (8.7)$$

Pokud nerovnost neplatí, je třeba výsledek korigovat vynásobením faktorem $1/R$ (pozn.⁵).

Příklad: Vypočítejte relativní rozšířenou nejistotu měření pro hmotnostní zlomek Pb ve vzorku hovězího masa č. S45/21 $w_{Pb} = 1,9156 \mu\text{g kg}^{-1}$. V rámci validace byly získány údaje o preciznosti z opakované analýzy vzorku č. S77/20 a byl také $8\times$ analyzován CRM ERM BB 184 hovězí tkáň s certifikovanou hodnotou $w_{Pb} = (2,2 \pm 0,4) \mu\text{g kg}^{-1}$ pro $k = 2$ a 95% konfidenční hladinu. Ostatní příspěvky byly v tomto případě vyhodnoceny jako zanedbatelné.

Tabulka 8.1: Výsledky analýzy CRM ERM BB 184

Datum	21.5.	4.6.	11.6.	18.6.	2.7.	9.7.	16.7.	23.7.
$w_{Pb} (\mu\text{g kg}^{-1})$	2,089	1,926	2,075	1,852	1,754	1,923	1,884	1,463

Tabulka 8.2: Výsledky analýzy vzorku č. S77/20

Datum	5.3.	12.3.	19.3.	2.4.	9.4.	16.4.	23.4.	7.5.	21.5.	4.6.	11.6.
$w_{Pb} (\mu\text{g kg}^{-1})$	2,227	1,891	1,739	1,792	2,223	1,981	1,987	1,998	1,980	1,973	2,188

Analýza vzorku č. S77/20 byla provedena za podmínek mezilehlé preciznosti a směrodatnou odchylku z hodnot v tabulce 8.2 můžeme použít jako příspěvek preciznosti k nejistotě, $s_P = 0,162 \mu\text{g kg}^{-1}$.

Příspěvek pravdivosti spočítáme dosazením do rovnice 8.5. Nejprve vypočítáme z tabulky 1 průměrnou hodnotu hmotnostního zlomku w_{Pb} , jeho směrodatnou odchylku. Dále pak výtěžnosti R_i a jejich průměr.

$$\overline{w_{Pb}} = 1,871 \mu\text{g kg}^{-1}, s = 0,198 \mu\text{g kg}^{-1}$$

Datum	21.5.	4.6.	11.6.	18.6.	2.7.	9.7.	16.7.	23.7.
$w_{Pb} (\mu\text{g kg}^{-1})$	2,089	1,926	2,075	1,852	1,754	1,923	1,884	1,463
R_i	0,9495	0,8755	0,9432	0,8418	0,7973	0,8741	0,8564	0,6650

Průměrná výtěžnost je $\bar{R} = 0,8503$. V tomto případě je certifikovaná hodnota rovna c_{teo} a standardní nejistota certifikované hodnoty je rovna u_{teo} , tedy $u_{teo} = 0,4/2 = 0,2 \mu\text{g kg}^{-1}$.

$$u_R = 0,8503 \cdot \sqrt{\frac{0,198^2}{8 \cdot 1,871^2} + \left(\frac{0,2}{2,2}\right)^2} = 0,084 \mu\text{g kg}^{-1}$$

$$u_c = \sqrt{s_P^2 + u_R^2} = \sqrt{0,162^2 + 0,084^2} = 0,182 \mu\text{g kg}^{-1}$$

Dosazením do nerovnosti 8.7 $((1 - 0,8503)/0,182)$ získáme hodnotu 0,823, pro kterou platí, že je menší než 2. Výsledky tedy není třeba korigovat. Rozšířenou nejistotu pro konfidenční hladinu pak získáme dosazením do vzorce $U = 2 \cdot u_c = 2 \cdot 0,182 = 0,364 \mu\text{g kg}^{-1}$. Výsledek hmotnostního zlomku Pb ve vzorku S45/21 pak při zohlednění doporučení uvádět nejistotu měření na dvě platné číslice je $(1,92 \pm 0,36) \mu\text{g kg}^{-1}$.

Někdy se pro výpočet nejistoty měření shora dolů používá odhad kombinující složku mezilehlé preciznosti $u(R_w) = sR_w$, což je obvykle nastavená či vypočtená směrodatná odchylka (za podmínek mezilehlé preciznosti) z regulačního diagramu kontrolního vzorku či CRM [9] spolu s vychýlením průměrného výsledku regulačního diagramu proti teoretické hodnotě a dále příspěvky nehomogenity vzorku, jeho úpravy a další aspekty.

⁵ Situací, kdy legislativa nedoporučuje použití korekce na výtěžnost (násobení výsledků $1/R$), se v této příručce zabývat nebudeme.

V souladu s KVALIMETRIÍ 19 [4], kap. 7.15, je přitom možné použít odhad příspěvku nejistoty založený na kvalifikovaném úsudku a dlouhodobé zkušenosti. Zde je třeba zdůraznit, že kvalifikovaný odhad (úsudek) může provádět pouze pracovník s dlouholetou zkušeností a praxí ve zkušební laboratoři daného oboru s velkým přehledem o dlouhodobém chování metod a znalostí množství statistických dat ze systému řízení kvality a zkoušení způsobilosti. Tento přístup samozřejmě nelze aplikovat na nově zaváděné analytické metody.

Pokud jde o mezilaboratorní přístup, můžeme využít toho, že u většiny metod z norem ČSN či ISO, které laboratoř zavedla a verifikovala, je možné provést odhad nejistoty měření přímo z údajů o směrodatné odchylce reprodukovatelnosti, která byla získána mezilaboratorním experimentem provedeným v souladu s normou ISO 5725. Rozšířenou nejistotu vypočteme za pomoci vztahu $U = k \cdot s_R$, kde k je koeficient rozšíření (pro 95% spolehlivost $k = 2$) a s_R je směrodatná odchylka reprodukovatelnosti, obvykle uvedená v příloze dané normalizované metody. Laboratoři pak stačí prokázat, že její nejistota je obdobně velká nebo menší než hodnota uvedená v normě. Tímto způsobem odhadnutá nejistota měření je často neúměrně vysoká ve srovnání s dalšími přístupy k výpočtu nejistoty. Obecně lze využít i údaje ze zkoušení způsobilosti (PT).

Závěrem je vhodné poznamenat, že pro většinu instrumentálních metod je nejistota úměrná koncentraci, a proto se obvykle pro koncentrace dostatečně vysoko nad mezí stanovitelnosti (alespoň $2 \times \text{LOQ}$) uvádí **relativní nejistota** v procentech, zatímco na úrovni blízko LOQ je vhodnější uvádět **absolutní nejistotu**, tedy v jednotkách koncentrace.

Otázkou uvádění nejistoty měření výsledků na protokolech se norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 zabývá v článku 7.8.3.1: *Kromě požadavků uvedených v 7.8.2, protokoly o zkouškách musí tam, kde je to nezbytné pro interpretaci výsledků zkoušek, obsahovat: ... c) v příslušných případech nejistotu měření uváděnou ve stejné jednotce jako měřená veličina nebo ve vyjádření relativním k měřené veličině (např. v procentech) když:*

- je to významné pro platnost nebo aplikaci výsledků zkoušek;
- to vyžaduje pokyn zákazníka, nebo;
- nejistota měření ovlivňuje shodu s mezí specifikace.

8.3 Nejistota měření a posuzování shody

Norma ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 definuje v článku 3.7 rozhodovací pravidlo *jako pravidlo, které popisuje, jak se počítá s nejistotou měření při stanovování shody se specifikovaným požadavkem*. Dále pak v článku 7.8.6.1 uvádí, že *pokud se poskytuje výrok o shodě se specifikací nebo normou, musí laboratoř dokumentovat použité rozhodovací pravidlo s přihlédnutím k úrovni rizika (jako je falešné přijetí a falešné odmítnutí a statistické předpoklady) spojené s použitým rozhodovacím pravidlem a toto rozhodovací pravidlo použít*. Tento článek je doplněn poznámkou: *Pokud je rozhodovací pravidlo předepsáno zákazníkem, právními předpisy nebo normativními dokumenty, další posouzení úrovně rizika není nutné*.

Nejistota měření má v této souvislosti zřejmé důsledky na interpretaci analytických výsledků. K rozhodnutí, zda přijmout či odmítnout produkt podle dodaného výsledku a jeho nejistoty, musí existovat: (a) specifikace, která stanovuje horní anebo dolní mez kontrolovaných charakteristik (měřených veličin), (b) nejistota měření a (c) rozhodovací pravidlo, které popisuje, jak se bude používat nejistota měření při přijímání či odmítnutí produktu podle jeho specifikace a výsledku měření.

Zjednodušeně je možno pro případ horní meze uvést čtyři situace, které mohou nastat:

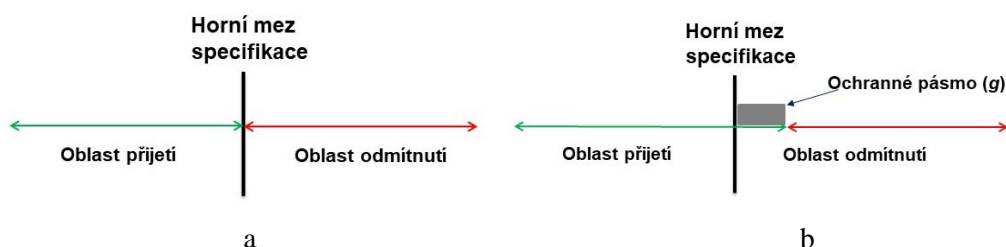
1. výsledek i jeho nejistota překračují mez,
2. výsledek je nad mezí, ale jeho nejistota zasahuje pod mez,
3. výsledek je pod mezí, ale jeho nejistota překračuje mez a
4. výsledek i s nejistotou jsou pod mezí.

Podrobné vysvětlení lze nalézt v KVALIMETRII 27 [2].

Z praktického hlediska existují dva základní přístupy pro rozhodování:

1. Jednoduché přijetí (viz obr. 8.5a).
2. Aplikace ochranného pásma (viz obr. 8.5b).

Důležité je upozornit, že v běžné praxi je rozhodování ovlivněno legislativními požadavky, které mohou, ale také nemusí zahrnovat zohlednění nejistoty měření do procesu posuzování shody s mezní (limitní) hodnotou. Na základě specifikace (meze) a rozhodovacího pravidla se určí „oblast přijetí“ a „oblast odmítnutí“, což je znázorněno na obrázku 8.5.



Obrázek 8.5 Princip rozhodování v případě horní meze specifikace a (a) jednoduchého přijetí, (b) ochranného pásma

Z obrázku 8.5a je vidět, že v případě jednoduchého přijetí se do procesu rozhodování nejistota měření nezahrnuje. Tento přístup lze ze statistického hlediska doporučit, pokud je nejistota měření vzhledem k mezi specifikace dostatečně nízká.

Ochranné pásmo g se volí tak, aby vyhovovalo požadavkům rozhodovacího pravidla. Vypočítá se podle rovnice 8.8 a závisí na hodnotě nejistoty, na minimální přijatelné hladině pravděpodobnosti P , že měřená veličina leží uvnitř meze specifikace a také na dostupné znalosti rozdělení pravděpodobných hodnot měřené veličiny. Nejčastěji pracujeme s předpokladem normálního rozdělení měřené veličiny.

$$g = k \cdot u, \quad (8.8)$$

kde k je jednostranný kvantil normálního rozdělení (např. pro 95 % je $k = 1,64$; pro 99 % je $k = 2,33$; pro 99,9 % je $k = 3,09$) a u je standardní nejistota na hladině meze.

Ochranné pásmo lze k mezní hodnotě (pro horní mez specifikace) přičíst, pokud vyžadujeme vysokou spolehlivost správného odmítnutí, nebo odečíst, pokud požadujeme vysokou spolehlivost správného přijetí. Podrobnosti lze nalézt například v KVALIMETRII 27 [2] nebo v ILAC-G8:09/2019 [6].

Článek 7.8.6.1 normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2018, uvádí, že laboratoř má při poskytování výroku o shodě přihlídnout k úrovni rizika spojené s rozhodovacím pravidlem. Některé pokyny, např. ILAC G8:09-2016 [6], zahrnují doporučení pro nastavení rozhodovacích pravidel určených k řízení rizik výrobce anebo odběratele. Riziko výrobce a odběratele jsou pojmy vycházející z managementu výrobního procesu, kde „riziko výrobce“ představuje pravděpodobnost nesprávného odmítnutí přijatelných výrobků. Nazývá se tak, protože vede k nadbytečným nákladům výrobce. Obdobně

„riziko odběratele“ je pravděpodobnost nesprávného přijetí nevyhovujícího produktu, možnosti, že odběratel může přijmout vadný výrobek, který prošel kontrolou. Podrobnosti lze nalézt v Příloze C Pokynů Eurachem/CITAC „Použití informací o nejistotě při posuzování shody“ [2].

Příklad: U konkrétního léčivého přípravku je povolená horní mez specifikace Pd $125 \mu\text{g g}^{-1}$. S využitím ochranného pásma určete nejvyšší možnou hladinu Pd v přípravku pro jeho spolehlivé přijetí na hladině spolehlivosti 99 %. Relativní rozšířená nejistota měření je 5,9 % ($k = 2$, 95% hladina spolehlivosti).

Nejvyšší mez Pd (NM) vypočteme pomocí rovnice:

$$\text{NM} = 125 - k \cdot u,$$

$$\text{kde } k = 2,33, u_{\text{rel}} = 5,9/2 = 2,95 \%, \text{ tedy } u = 0,0295 \cdot 125 = 3,69 \mu\text{g g}^{-1},$$

$$\text{NM} = 125 - 2,33 \cdot 3,69 = 116,40 \mu\text{g g}^{-1}.$$

Výsledky měření menší než $116,40 \mu\text{g g}^{-1}$ výrobci zaručí, že s 99% pravděpodobností jeho produkt nepřekročí horní mez specifikace.

8.4 Cílová nejistota měření

Výsledky měření jsou vhodné pro jejich zamýšlené použití pouze, pokud je nejistota měření spolehlivá a má dostatečně malou velikost pro zamýšlené použití. Mezinárodní metrologický slovník (VIM) definuje tzv. cílovou nejistotu měření – *nejistota měření specifikovaná jako horní mez a stanovená na základě zamýšleného použití výsledku měření*. Cílová nejistota měření je tedy maximální přípustná nejistota definovaná pro konkrétní cíl měření. Při posuzování shody by měla být nejistota měření dostatečně malá, aby umožnila identifikovat odchylky od shody, které jsou relevantní z hlediska zájmů na ochranu (např. veřejného zdraví nebo průmyslové produktivity). Příliš velká nejistota by neposkytla požadovanou ochranu a příliš malá by mohla znamenat použití zbytečně drahého měření. Pokyn Eurachem/CITAC [7] navrhuje užívání různých ukazatelů požadavku kvality měření k definování cílové nejistoty měření na základě zamýšleného použití výsledku. I v případě, kdy zákazník nebo regulační orgán nedefinuje cílovou nejistotu měření, laboratoř by ji definovat měla, aby se mohlo rozhodnout, jestli je měření vhodné pro zamýšlené použití.

8.5 Odhad příspěvku k nejistotě vyplývající z odběru vzorků

V úvodu kapitoly zmíněný článek 7.6.1 normy ČSN EN ISO/IEC 17025:20218 uvádí, že laboratoř musí při vyhodnocování nejistoty měření zohlednit všechny příspěvky včetně těch, které vyplývají z odběru vzorků. Zde pouze stručně uvedeme princip, jak zahrnout příspěvek nejistoty vyplývající z odběru vzorků do celkové nejistoty měření. Za předpokladu, že měření se skládá z odběru vzorků a jejich analýzy, lze kombinovanou nejistotu měření snadno vypočítat z rovnice 8.9:

$$u_{\text{měř}}^2 = u_{\text{od}}^2 + u_{\text{an}}^2, \quad (8.9)$$

kde $u_{\text{měř}}$ představuje celkovou nejistotu měření skládající se z příspěvku k nejistotě vyplývající z odběru vzorků u_{od} a příspěvku k nejistotě vyplývající z analýzy u_{an} . Jako zdroje, které se této problematice věnují komplexně a uvádějí řadu příkladů lze doporučit KVALIMETRII 25 [8] a KVALIMETRII 26 [9].

8.6 Uvádění nejistoty

Problematikou uvádění nejistoty spolu s výsledkem měření se podrobně věnuje KVALIMETRIE 19 [4]. Ve stručnosti lze uvést, že doporučený způsob uvádění výsledku je spolu s rozšířenou nejistotou: (výsledek): $(x \pm U)$ (jednotek). Například na obr. 8.1 je výsledek měření imazalilu v pomeranči $(0,27 \pm 0,12)$ mg kg⁻¹ (pro konfidenční hladinu 95 %), to odpovídá použitému koeficientu rozšíření $k = 2$. Hodnota koeficientu rozšíření a tím i konfidenční hladina se mohou dle potřeby lišit. Pokud se laboratoř rozhodně uvádět nejistotu měření výsledku relativně (v %), zůstává v platnosti doporučení používat rozšířenou nejistotu měření a nepoužívá se „±“. Relativní rozšířená nejistota (U') pro příklad na obr. 8.1 je $U' = 0,12/0,27 \times 100 = 44$ %.

Numerická hodnota výsledku a jeho nejistota se nemají uvádět s nadbytečným počtem číslic. Uvádíme-li rozšířenou nejistotu U , je zřídka zapotřebí uvádět nejistotu na více než 2 platné číslice. Výsledky se mají zaokrouhlovat tak, aby byly v souladu s uváděnou nejistotou.

Použitá literatura:

1. TNI 01 0115:2009. Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM). ÚNMZ Praha 2009.
2. KVALIMETRIE 27: Použití informací o nejistotě k posuzování shody, Výběr, použití a interpretace programů zkoušení způsobilosti, Posuzování výkonnosti a nejistota v kvalitativních chemické analýze. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2022 (ISBN 978-80-86322-16-2). Dostupné na <http://www.eurachem.cz>.
3. TNI 01 4109-3:2011. Nejistoty měření – Část 3: Pokyn pro vyjádření nejistoty měření (GUM:1995) (Pokyn ISO/IEC 98-3). ÚNMZ Praha 2011.
4. KVALIMETRIE 19: Stanovení nejistoty analytického měření. Pokyn Eurachem/CITAC, 4. české rozšířené vydání, Eurachem-ČR, Praha 2014 (ISBN 978-80-86322-07-0).
5. Milde D.: Metrologické aspekty v analytické chemii: stanovení kovů ve vodách. Chem. Listy **116**, 4-10 (2022).
6. ILAC-G8:09/2019 Pokyny pro použití rozhodovacích pravidel a uvádění výroků o shodě. ILAC, 2019. Český překlad dostupný na <http://www.cai.cz>.
7. KVALIMETRIE 21: Referenční materiály v chemické analýze. Nastavení a používání cílové nejistoty v chemických měřeních. Eurachem-ČR, Praha 2016. (ISBN 978-80-86322-09-4)
8. KVALIMETRIE 25: Nejistota vzorkování. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2020 (ISBN 978-80-86322-13-1). Dostupné na <http://www.eurachem.cz>.
9. KVALIMETRIE 26: Nejistota měření a vzorkování, technické zprávy Nordtest. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2021 (ISBN 978-80-86322-15-5). Dostupné na <http://www.eurachem.cz>.

9 ZAJIŠŤOVÁNÍ PLATNOSTI VÝSLEDKŮ

Eva Klokočnicková, Alena Nižnanská, Jan Vilímeč

Norma ČSN EN ISO/IEC 17025 „Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří“ [1] uvádí v kapitole 7.7 požadavky, které musí laboratoř plnit pro zajištění platnosti svých výsledků. Laboratoř by se měla průběžně přesvědčovat o tom, že vydává platné výsledky. Monitorování platnosti výsledků musí probíhat pravidelně všemi použitelnými interními způsoby řízení kvality a také externími způsoby řízení kvality. Laboratoř se na základě analýzy rizik rozhodne, které způsoby interního a externího řízení kvality použije a jak často bude nastavenou kontrolu provádět. Postup pro monitorování platnosti výsledků zkoušek musí být popsán v řízené dokumentaci a výsledky musí být zaznamenávány tak, aby záznamy umožňovaly zjišťování trendů a aby mohla být včas odhalena neshodná práce a přijata náprava, případně nápravné opatření. Ke všem kontrolním činnostem, které jsou v laboratoři pro zajištění platnosti výsledků zkoušek prováděny, musí být přistupováno nestranně a musí být o nich vedeny záznamy.

9.1 Úroveň rizik

Úroveň rizik pro jednotlivé zkušební postupy lze stanovit například zohledněním:

- počtu prováděných měření,
- četnosti zkoušek při různých úrovních koncentrace,
- počtu různých intervalů kalibrací,
- fluktuace odborných pracovníků,
- zkušeností a znalostí odborných pracovníků,
- zdrojů metrologické návaznosti (RM/CRM),
- znalostí dané metody (rozsahu validace/verifikace),
- významu a konečného použití naměřených výsledků,
- skutečností, zda jsou požadovány výroky o shodě,
- předchozích výsledků v PT/MLP, zejména neúspěšných výsledků,
- přiznaného flexibilního rozsahu akreditace u akreditovaných laboratoří.

9.2 Plán pro zajištění platnosti výsledků

Na základě provedené analýzy rizik si laboratoř vytvoří plán všech interních aktivit k zajištění platnosti výsledků, který je doplněn o programy zkoušení způsobilosti nebo mezilaboratorní porovnání. Tento plán musí být pravidelně přezkoumáván a v případě potřeby aktualizován vzhledem ke změnám probíhajícím v laboratoři nebo vzhledem k nově odhaleným rizikům.

9.3 Interní monitorování platnosti výsledků

Pro tuto činnost lze použít celou řadu různých možností a způsobů:

Referenční materiály nebo materiály pro řízení kvality spolu s regulačními diagramy

Monitorování platnosti výsledků by mělo být prováděno při běžné rutinní práci. Kontrolní materiály musí obsahovat analyty, které pocházejí z jiného zdroje než analyty použité pro přípravu kalibračního standardu. Koncentrace těchto analytů by měly odpovídat běžným koncentracím analytů v analyzovaných vzorcích. Používané kontrolní materiály musí být

dostatečně stabilní a homogenní. Výsledky měření získané při této kontrolní činnosti by měly být vyhodnocovány pomocí regulačních diagramů. Pro posouzení výsledků je potřeba nastavit vhodná kritéria přijatelnosti. Pokud se výsledek kontrolního vzorku dostane mimo stanovená kritéria, je potřeba případ řešit jako neshodnou práci a přijmout vhodnou nápravu. Referenční materiály pro interní řízení kvality jsou vhodné k prokazování skutečnosti, že měřicí systém je pod statistickou kontrolou a poskytované výsledky jsou platné. Pokud nejsou k dispozici vhodné kontrolní materiály, může si takové materiály laboratoř připravit sama, například s využitím postupu dle Pokynu ISO 80 [2].

Pravidelné ověřování kalibračních funkcí

Kalibrace se obvykle provádí v intervalech specifikovaných pro příslušný postup měření a dále v případě nestability systému nebo po úpravách měřicího systému. Pro každý zkušební postup musí být stanoveno, jak často je kalibrace ověřována a o této činnosti musí být vedeny záznamy. Pro zajištění metrologické návaznosti v souladu s požadavky normy by měly být ke kalibraci používány certifikované referenční materiály od kompetentních výrobců, pokud jsou takové CRM dostupné.

Opakované zkoušky pomocí stejných nebo různých metod

Laboratoř pravidelně zařazuje měření duplikátních vzorků, které jsou analyzovány buď stejnou metodou, nebo dvěma/třemi různými metodami. Důležité je, aby byla stanovena kritéria přijatelnosti, tj. aby bylo jasně identifikovatelná neshodná práce. Jako duplikátní vzorky lze zpracovávat dva stejné podíly reálného vzorku, které byly odebrány ze stejné vzorkovnice. Oba podíly se analyzují jako samostatné vzorky. Terénní duplikátní vzorky jsou vzorky odebrané v terénu na stejném místě, ve stejném čase a za stejných podmínek. Oba vzorky se analyzují a vyhodnocují stejným způsobem.

Opakované zkoušky uložených vzorků

Některé typy vzorků umožňují archivaci a provádění opakovaných zkoušek za stejných analytických podmínek. Takové vzorky by měly být uloženy tak, aby se jejich kvalita nemohla změnit a aby byla zajištěna stabilita po delší časový interval.

Zkoušení slepých kontrolních vzorků

Použití těchto vzorků umožňuje zajistit, že výsledky analýz jsou vhodně korigovány, aby se odstranily příspěvky k odezvě, které nelze přiřadit k analytu. Analýzy slepých kontrolních vzorků mají odhalit případnou kontaminaci během manipulace se vzorky a během provádění analýzy. Naměřená hodnota slepého stanovení musí být nižší, než je mez stanovitelnosti dané metody. Pokud tomu tak není, je potřeba zahájit řešení neshodné práce. V rámci vnitřní kontroly lze zařadit různé druhy slepých stanovení, která zahrnují vždy určitou část manipulace se vzorkem od odběru po konečný výsledek analýzy:

- Slepé stanovení analytické koncovky se provádí v rámci série měření.
- Laboratorní slepé pokusy mají za cíl sledovat čistotu a případný vliv pracovního prostředí laboratoře, laboratorního nádobí a dalších pomůcek na výsledky analýz. Tento postup lze například použít v případě hledání příčiny neúspěšných výsledků zkoušení způsobilosti. Laboratorní slepý pokus zahrnuje celý analytický postup včetně skladování vzorku.
- Terénní slepé kontrolní vzorky mají za cíl sledovat vliv veškeré manipulace se vzorkem včetně odběru a dopravy.

Pravidelná měření reálné matrice s přidavkem standardu (kontrola stability výtěžnosti)

U složitějších matric je obtížné zajistit referenční/kontrolní materiály, které by byly použitelné pro kontrolu analytického systému. Proto je doporučováno pravidelné měření reálné matrice s přidavkem standardu ke kontrole výtěžnosti. Je třeba neopomenout přidávání vhodné chemické formy standardu do matrice (např. sledování výtěžnosti stanovení Se v krevním séru vyžaduje přidavek organicky vázaného Se a ne anorganického standardu Se).

Alternativní přístrojové vybavení

Pokud má laboratoř k dispozici více podobných přístrojů, je možné zařadit kontrolu změřením stejného vzorku na více přístrojích a výsledky vzájemně porovnat.

Konfirmace zařízení laboratoře z hlediska funkčnosti

Laboratoř musí mít postup na provádění konfirmace analyzátorů a dalších využívaných přístrojů, aby bylo stále ve shodě s požadavky na jeho používání. Musí být stanoveny intervaly provádění těchto konfirmací a musí být vedeny záznamy zodpovědným pracovníkem.

Korelace výsledků pro různé charakteristiky výsledků

U některých vzorků lze případný neplatný výsledek včas odhalit sledováním vzájemných vztahů mezi výsledky jednotlivých charakteristik (ukazatelů), které spolu významně souvisejí.

Přezkoumávání uváděných výsledků

Laboratoř musí mít zavedený postup pro kontrolu naměřených výsledků před jejich uvedením ve výstupním dokumentu a předání zákazníkovi. Laboratoř musí předcházet možnosti, že zákazník obdrží neplatný výsledek. Na základě analýzy rizik je potřeba vymežit takové výsledky, které by v případě chyby mohly způsobit například poškození zdraví a takové výsledky kontrolovat vícestupňovou kontrolou. Vhodné kontroly naměřených výsledků lze na základě vztahů mezi veličinami nebo charakteru vzorku provádět automaticky v laboratorním informačním systému.

Intralaboratorní porovnání

Tato porovnávání dávají laboratoři možnost v rámci svého pracoviště provést porovnání například různých pracovníků, různých metod zkoušení, různých přístrojů apod. Všechny laboratorní činnosti lze snadno kontrolovat opakováním téže činnosti různými pracovníky a výsledky vyhodnotit.

9.4 Externí monitorování výsledků

Norma ČSN EN ISO/IEC 17025 [1] uvádí v kapitole 7.7 požadavky na sledování výkonnosti laboratoře porovnáváním s výsledky jiných laboratoří tam, kde je to možné a potřebné. Takové sledování musí být plánováno a přezkoumáváno a musí zahrnovat, ale neomezuje se pouze na jednu nebo obě následující možnosti:

1. účast ve zkoušení způsobilosti
2. účast v mezilaboratorních porovnáváních jiných, než je zkoušení způsobilosti.

Dále výše zmíněná norma [1] v 8.5 požaduje, aby laboratoř brala v úvahu rizika a příležitosti související s činnostmi laboratoře, tj. aby:

1. zabraňovala nežádoucím dopadům a potenciálním selháním laboratorních činností nebo je snižovala a
2. dosahovala zlepšení.

Nový přístup normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 [1] k posuzování rizik a příležitostí souvisejících s činnostmi laboratoře se samozřejmě týká i činností spojených s účastí ve zkoušení způsobilosti (PT) nebo mezilaboratorních porovnáváních (MLP). Tento přístup laboratoři umožňuje například zvýšit nebo snížit frekvenci účasti v PT. Analýza rizik může také odhalit výběr nevhodného programu PT, nevhodného poskytovatele PT, potřebu proškolení pracovníků nebo potřebu účastnit se jiného typu mezilaboratorního porovnání, než je zkoušení způsobilosti.

V lednu roku 2024 vyšel revidovaný dokument ILAC P 9:01/2024 „ILAC Policy for Proficiency Testing and/or Interlaboratory comparison other than Proficiency Testing“ [3], (v českém překladu „Politika ILAC pro účast ve zkoušení způsobilosti a/nebo v mezilaboratorních porovnáváních jiných, než je zkoušení způsobilosti“). Tento dokument zdůrazňuje, že účast na jiných mezilaboratorních porovnáváních, než je zkoušení způsobilosti, by měla být plánována pouze v případě, že programy PT nejsou dostupné nebo vhodné pro činnost laboratoře. V tomto dokumentu jsou uvedeny způsoby, jakými je možné plánování programů PT provádět. Dále je zde uvedeno, že laboratoře, které mají zaveden systém managementu dle normy [1], musí mít vypracován plán účasti v PT, Tento plán musí zahrnovat celý rozsah činnosti laboratoře a účast ve zkoušení způsobilosti musí mít dostatečnou úroveň a četnost. Plán účasti musí být vypracován rámcově pro delší časové období (pro akreditované laboratoře je výhodné plánovat na pětileté akreditační období), roční konkrétní plán účasti ve zkoušení způsobilosti již musí obsahovat konkrétní programy zkoušení způsobilosti, které poskytovatelé PT pro dané období nabízejí.

Dokument také zmiňuje, že se mohou vyskytnout oblasti zkoušení, pro které neexistují PT ani MLP, což připouští i norma [1]. Pak musí laboratoř zvolit jiné alternativní přístupy zajištění platnosti výsledků.

Dokument [3] v příloze C doporučuje pokyn EA-4/18:2021 jako vhodný návod pro plánování účasti ve zkoušení způsobilosti. Dokument Evropské akreditace EA -4/18:2021“Guidance on the level and frequency of Proficiency Testing participation“ [4], (v českém překladu „Návod k určení úrovně a četnosti ve zkoušení způsobilosti“) vznikl ve své první verzi v roce 2010. Tento dokument poprvé využil přístup hodnocení rizik při laboratorních činnostech, konkrétně při tvorbě plánu pro účast ve zkoušení způsobilosti.

Dokument definuje tyto pojmy:

Měřicí proces: Proces měření charakteristiky včetně jakékoli požadované předúpravy vzorku dodaného laboratoři pro provedení měření na příslušném měřicím zařízení.

Charakteristika: Parametr, který je měřen.

Předmět: Položka, na kterou se aplikuje měřicí proces.

Oblast odborné kompetence: Oblast odborné způsobilosti vymezená minimálně jedním měřicím procesem, charakteristikou a předmětem, které spolu souvisejí (například množství arsenu v půdě metodou ICP-MC).

Úroveň četnosti: počet konkrétních činností, které laboratoř identifikuje v rámci svého rozsahu činnosti, tj. množství konkrétních zkoušení způsobilosti, pro které by měla být zvážena účast.

Četnost účasti: počet zkoušení způsobilosti za časovou jednotku, kterých se laboratoř účastní v rámci činnosti uvedené v jejím rozsahu.

Laboratoř musí definovat úroveň a četnost své účasti ve zkoušení způsobilosti s ohledem na své další opatření k zajištění platnosti výsledku zkoušek (definováno v [1]). Dále je potřeba při tvorbě plánu zvážit úroveň rizik pro danou činnost laboratoře.

Postup plánování účasti v PT/MLP:

1. Stanovení oblastí odborné kompetence a úrovně účasti: laboratoř musí vzít v úvahu rozsah prováděných zkoušek. V ideálním případě by se laboratoř měla účastnit programu PT pro každou vlastnost, která je zkoušena, pro každý předmět zkoušení a pro každý využívaný princip zkoušení. To je však v praxi obtížně uskutečnitelné. Je potřeba určit oblasti odborné kompetence zahrnující skupiny měřicích procesů, charakteristik a předmětů zkoušení, pro které lze výsledky z účasti v PT/MLP vztáhnout k ostatním skupinám měřicích procesů, charakteristik a předmětů zkoušení. Oblast odborné kompetence tak může obsahovat více typů zkoušek, které jsou dány měřicím procesem, charakteristikou a předmětem zkoušení, pokud lze však odůvodnit rovnocennost mezi jednotlivými typy zkoušek. Oblasti odborné kompetence lze identifikovat například podle potřeby různé kvalifikace, školení a používání různého vybavení, znalostí a zkušeností. Stanovením odborných kompetencí získáme úroveň účasti, tj. počet různých typů PT/MLP, které bude laboratoř plánovat.
2. Stanovení četnosti účasti: je stanovena na základě zohlednění rizik, která pro dané typy zkoušek připadají v úvahu.
3. Tímto postupem získáme plán/program účasti ve zkoušení způsobilosti, který by měl pokrývat celý akreditační cyklus a měl by být pravidelně přezkoumáván z hlediska jeho vhodnosti, v rámci přezkoumání systému managementu nebo v případě zavádění významných změn v laboratoři (například personální změny, zvýšení počtu analyzovaných vzorků v určité oblasti, změny prostor a přístrojového vybavení, změna externího poskytovatele PT, požadavek zákazníka atd.)
4. Na základě Plánu účasti v programech PT by měl být (např. při přezkoumání systému managementu) stanoven roční plán/program účasti v PT. Laboratoře by měly během auditu zdůvodnit odborným posuzovatelům svou úroveň a četnost účasti v programech PT.
5. Je nutné respektovat, že v některých oblastech zkoušení je účast v PT obtížná. Při činnosti plánování účasti v PT/MLP je také potřeba zvážit například legislativní požadavky pro účast v PT/MLP nebo specifické požadavky zákazníka.

9.5 Závěr

Výsledky měření získané v rámci těchto činností by měly být tam, kde je to možné a vhodné vyhodnocovány pomocí regulačních diagramů, které je vhodné vést v elektronické podobě. Měly by být přístupné všem pracovníkům, kteří se na daných zkušebních postupech podílejí. Na vyžádání je možné o výsledcích kontrolních činností informovat zákazníka.

Všechny činnosti, které jsou v laboratoři prováděny pro zajištění platnosti výsledků zkoušek, by měly být pravidelně předmětem posouzení například manažerem kvality a interním auditorem v rámci interních auditů v laboratoři.

Použitá literatura:

1. ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří. ÚNMZ Praha, 2018.

Doporučená literatura:

TNI Pokyn ISO 80 (015246). Příručka pro vlastní přípravu materiálů pro řízení kvality. ÚNMZ Praha 2015.

ILAC P 9:01/2024: „ILAC Policy for Proficiency Testing and/or Interlaboratory comparison other than Proficiency Testing (2024).

EA-4/18: 2021: “Guidance on the level and frequency of Proficiency Testing participation“ (2021).

KVALIMETRIE 27: Použití informací o nejistotě k posuzování shody, Výběr, použití a interpretace programů zkoušení způsobilosti, Posuzování výkonnosti a nejistota v kvalitativních chemické analýze. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2022. (ISBN 978-80-86322-16-2)

KVALIMETRIE 24: Návaznost chemických měření. Metodický návod pro pořádání malých mezilaboratorních porovnáání. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2019. (ISBN 978-80-86322-12-4)

KVALIMETRIE 23: Měření v chemii. Stručný přehled metrologie v chemii. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2018. (ISBN 978-80-86322-11-7)

Metodický list č. 12: Jak může zkoušení způsobilosti pomoci mé laboratoři (český překlad) Eurachem-ČR 2023. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.

Metodický list 14 – Eurachem Leaflet: Výběr správného programu PT pro moji laboratoř (český překlad) Eurachem-ČR 2015. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.

Metodický list 19 – Eurachem leaflet: Zkoušení způsobilosti – které a jak často, Eurachem (český překlad) Eurachem-ČR 2018. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.

Metodický list 21 – Eurachem leaflet: Použití zbylých položek ze zkoušení způsobilosti (český překlad) Eurachem-ČR 2020. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.

Metodický list 22 – Eurachem leaflet: Jak vyšetřovat špatnou výkonnost ve zkoušení způsobilosti (český překlad) Eurachem-ČR 2020. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.

Metodický list 23 – Eurachem leaflet: Programy zkoušení způsobilosti pro vzorkování (český překlad) Eurachem-ČR 2021. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.

10 VZORKOVÁNÍ

Jan Vilímeč, Sylvie Kříženecká, Veronika Rippelová

Norma ČSN EN ISO/IEC 17025 „Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří“ [1] uvádí v kapitole 7. 3. požadavky, které musí laboratoř plnit pro oblast vzorkování. Jedná se především o požadavky na plán vzorkování a metodu vzorkování, které musí být zpracovány a dostupné na místě odběru. Dále musí laboratoř uchovávat záznamy dat o vzorkování, které musí rovněž splňovat předepsané požadavky.

Celá problematika vzorkování je stručně shrnuta v následujícím textu.

Pojem vzorkování zahrnuje všechny činnosti související s přípravou a zpracováním plánu vzorkování, s vlastním odběrem vzorku a dalším nakládáním se vzorkem a činnosti související se zpracováním příslušné dokumentace.

Terminologie vzorkování je popsána v konsenzuálním dokumentu Metodický list č. 4, Eurachem-ČR [2].

Základním požadavkem na odběr vzorku je jeho reprezentativnost vůči původnímu materiálu, aby bylo možné výsledky analýzy vzorku vztáhnout na celý vzorkovaný soubor. Pokud tento požadavek není splněn, nemají výsledky získané v laboratoři smysl, bez ohledu na pečlivost provedení analýz a na vhodnost použití analytické metody.

Při vzorkování se uplatňují různé přístupy, které se liší podle strategie vzorkování, vybrané s ohledem na účel vzorkování a specifické aspekty zadaného úkolu. Jedná se například o:

- **AUTORITATIVNÍ VZORKOVÁNÍ** (s úsudkem) – volba místa odběru je závislá na subjektivním názoru osoby provádějící nebo řídící odběr, spolehlivost vzorkování závisí na schopnosti dané osoby vyhodnotit známé údaje a zajistit reprezentativnost odběru. Jeho další možnosti jsou:
 - **Tendenční vzorkování** – cílený výběr vzorků pro určení minimálních a maximálních hodnot sledovaného ukazatele (problematické nebo čisté podíly...)
 - **Namátkové vzorkování** – přejímka materiálu, všechna místa odběru jsou rovnocenná
- **PRAVDĚPODOBNOSTNÍ VZORKOVÁNÍ** – všechna místa odběru mohou být vybrána se stejnou pravděpodobností. Jedná se o případy, kdy máme potvrdit s definovanou nejistotou určitou hypotézu, např. rozhodování o investicích, splnění legislativních požadavků atd.
- **PROSTÉ NÁHODNÉ VZORKOVÁNÍ** – odebrání n položek z velkého základního souboru takovým způsobem, že všechny možné kombinace z n položek mají stejnou pravděpodobnost, že budou zahrnuty do výběru. Předpoklad, že všechna místa vzorkovaného celku mají stejnou pravděpodobnost být vybrána pro odběr.
- **STRATIFIKOVANÉ NÁHODNÉ VZORKOVÁNÍ** – pro vzorkování celků složených z nestejně velkých jednotek, nebo složených z několika různých dávek, jednotek s výraznou směrovou heterogenitou. Celek se rozdělí na oblasti (straty) a z každé oblasti se odeberou dílčí vzorky prostým náhodným vzorkováním.
- **SYSTEMATICKÉ NÁHODNÉ VZORKOVÁNÍ** – provádí se v pravidelných intervalech časových nebo prostorových, např. vzorky z transportního pásu, pokud

hodnota ukazatele kolísá, tak se mění vzorkovací perioda (vyloučení strannosti). Počáteční bod je zvolen náhodně.

V některých případech se využívají kombinovaná schémata vzorkování:

- **VÍCESTUPŇOVÉ (HIERARCHICKÉ) VZORKOVÁNÍ** – rychlé ověření rozložení charakteristik rozsáhlých souborů (průzkum znečištění, velký sklad). V prvním stupni se provede výběr míst odběru dle odborného úsudku nebo výsledků terénních měření, podle výsledků prvního stupně se objekt rozdělí na podsoubory a ve druhém stupni se v každém podsouboru vybere jedno nebo více míst pro vzorkování. To je již prosté náhodné vzorkování.
- **MODIFIKOVANÉ KLASTROVÉ VZORKOVÁNÍ** – v prvním kroku prosté náhodné vzorkování a tam, kde je ukazatel přítomen, se v následujícím kroku odebírají další vzorky kvůli prostorovému vymezení. Slouží k hledání méně se vyskytujících parametrů, vymezení míst zvýšených koncentrací.

Často se z řady prostých vzorků připravuje **směsný vzorek**, který získáme skládáním a homogenizací dílčích vzorků ve vhodném poměru, odběr dílčích vzorků pak probíhá podle různých schémat. Směsný vzorek udává průměrnou hodnotu sledovaného ukazatele, bez informací o prostorových nebo časových změnách. Obvykle přináší snížení nákladů i rozumnou nehomogenitu. Vzorky musí být dostatečně chemicky a fyzikálně stabilní.

Způsob odběru i počty vzorků samozřejmě mohou být dány legislativou nebo normou (ovzduší, voda, zeminy, potraviny...).

10.1 Dokumentace vzorkování

Vzhledem k tomu, že odběr vzorku je rozhodujícím faktorem pro vypovídací schopnost výsledku analýzy, musí mít akreditovaná laboratoř zpracování pro oblast vzorkování potřebnou dokumentaci. Kromě příslušné kapitoly v příručce kvality sem patří SOP pro odběr vzorků různých matic, plány vzorkování, záznamy (protokoly) o odběru vzorků, SOP pro zabezpečení kvality vzorkování a další záznamy.

Plán vzorkování by měl obsahovat následující položky:

- název akce, identifikace laboratoře/odběrové skupiny,
- identifikace zákazníka,
- účel a cíl vzorkování,
- vzorkovaný objekt,
- místo odběru: popis, poloha (náčrt, foto, souřadnice GPS),
- vzorkovaný materiál,
- specifikace odběru – typ vzorku, vzorkovací zařízení, SOP,
- analyzované parametry – rozsah, případně limity, množství odebraného vzorku,
- potřebné vzorkovnice, úprava a konzervace vzorku,
- způsob přepravy, chlazení,
- potřebný materiál – vybavení nad rámec běžných odběrů,
- BOZP – odkaz na předpis, mimořádné okolnosti,
- zvláštní požadavky.

Pro snížení spotřeby papíru lze plán vzorkování u jednoduchých a opakovaných odběrů vzorků připravit i ve formě formuláře, z něhož se vyplněním stane záznam o odběru. V poslední době se již při odběrech vzorků využívají tablety, v nichž je připraven kromě

elektronické dokumentace i plán vzorkování a zadáním důležitých údajů po odběru se data přenášejí do laboratorního informačního systému a slouží po fyzické kontrole při příjmu vzorků v laboratoři k zadání vzorků bez přepisování dat z různých formulářů. Pro opakované vzorkování řady podobných objektů se připravuje program vzorkování, což je obsáhlejší dokument soustřeďující řadu podobných plánů vzorkování s podrobnějším popisem odběrových míst i příslušnými procesy na nich probíhajícími. Takový dokument pak může obsahovat i pravidla BOZP pro oblast vzorkování, pravidla pro zabezpečení kvality vzorkování, přehled používaných vzorkovnic, různé výpočty a způsoby předávání výsledků zákazníkovi. Přílohou může být harmonogram odběrů na celý rok či katalog odběrových míst s jejich fotografiemi či dalšími zpřesňujícími údaji.

V článku 7.8.5 normy [1] jsou dány požadavky na obsah protokolu o odběru vzorků. Protokol (někdy jen záznam) o odběru vzorků by měl obsahovat obdobné údaje jako plán vzorkování, a navíc další důležité údaje. Jedná se o:

- odkaz na použitý plán vzorkování a metodu odběru vzorků,
- výsledky zkoušek provedených v místě odběru nebo odkaz na ně,
- podmínky transportu vzorku z místa odběru do laboratoře, případně při předání vzorku,
- datum a čas předání vzorku do laboratoře, identifikace laboratoře,
- jméno, funkce a podpis osoby, která potvrzuje protokol o odběru, případně osoby přítomné při odběru.

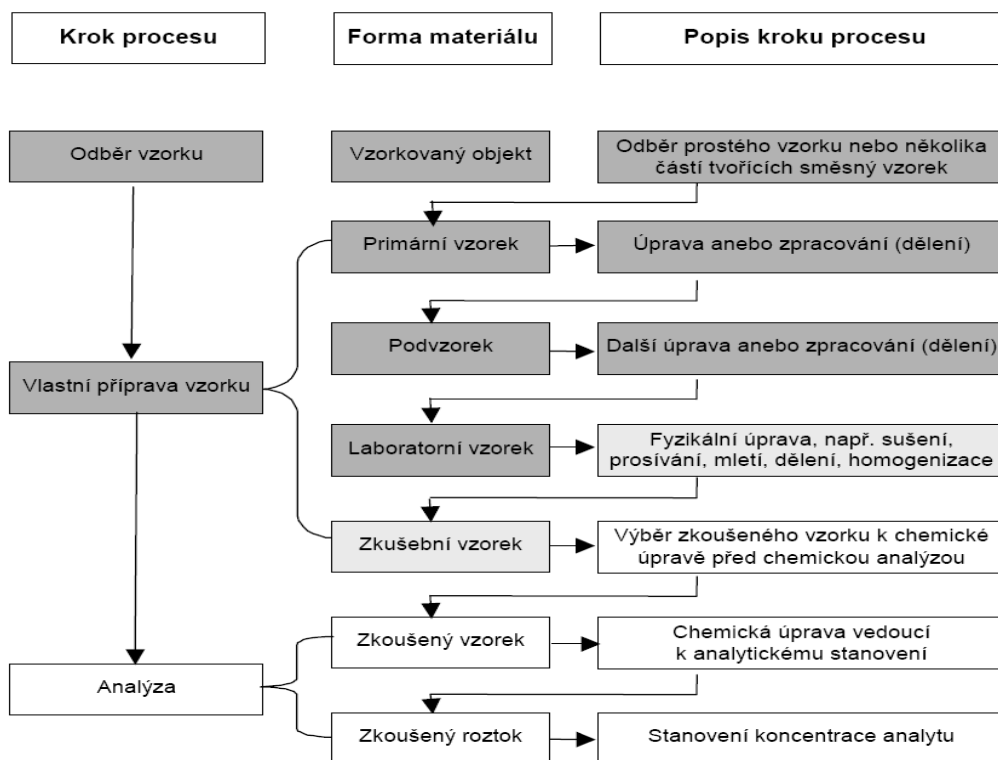
10.2 Požadavky na pracovníky

Obdobně jako u dalších laboratorních činností musí mít pracovníci provádějící odběr vzorků odpovídající předpoklady (vzdělání, technická zdatnost a obratnost) a musí být náležitě proškoleni. Tato školení pro vzorkovací činnosti mohou být prováděna v rámci laboratoře či externí formou řádně prověřenými osobami nebo organizacemi, tak aby byly splněny požadavky na kompetence vzorkařů dané legislativou (např. manažer vzorkování nebo manažer kvality). Skupina (oddělení) vzorkařů musí mít ustanoveného vedoucího/zodpovědného pracovníka, který dohlíží na důsledné provádění jednotlivých kroků v procesu vzorkování a potvrzuje dokumenty ze vzorkování (plán vzorkování, protokol/ záznam o odběru). Pro odběry některých typů vzorků jsou požadavky na kompetence vzorkařů dány legislativou.

10.3 Zabezpečení kvality vzorkování

Mezi důležité faktory ovlivňující kvalitu vzorkování patří výběr personálu zajišťujícího vzorkování (vzdělání, praxe, zdravotní způsobilost, spolehlivost), volba vhodných materiálů přicházejících do styku s vzorkovaným objektem (materiál ani konstrukce vzorkovacího zařízení nesmí ovlivňovat sledované ukazatele po chemické, fyzikální ani případně mikrobiologické stránce), volba a určení podmínek použití technických prostředků pro odběr vzorků jakož i vhodných vzorkovnic, volba pracovního postupu pro odběr a úpravu vzorků a jeho standardizaci formou SOP. Nesmí se opomíjet manipulace, dělení a uchování vzorků, dekontaminace vzorkovnic a vzorkovacích zařízení a rovněž úprava vzorků před laboratorním zkoušením.

Obrázek 10.1 názorně prezentuje všechny možné kroky, kterými může procházet odebíraný vzorek od odběru přes přípravné práce až po analýzu vzorku. Tmavší políčka znázorňují operace související se vzorkováním, což ukazuje, jak velký význam pro konečný výsledek analýzy má jejich pečlivé a korektní provedení.



Obrázek 10.1 Schematický diagram typického procesu měření. (Převzato z [3]).

K zabezpečení kvality vzorkování pak slouží interní opatření systému managementu kvality. Obdobně jako u provádění analýz se jedná o opakované provádění pokusů se slepými vzorky (transportní, terénní), opakovanými či dělenými vzorky (terénní duplikáty či replikáty) a při vývoji metod i pokusy s referenčními vzorky (vzorky se známou koncentrací analytu, při manipulaci nebo transportu se ověřují možné snížení či zvýšení koncentrace analytu). Ze získaných výsledků se vedou regulační diagramy stejně jako u laboratorních analýz zkušebních vzorků, například u replikátních vzorků se vedou regulační diagramy diferencí, kam se vynášejí rozdíly výsledků obou odebraných vzorků, které po vydělení průměrnou hodnotou a vynásobením 100 udávají procentní rozdíl tohoto rozdílu. K prokazování kvality vzorkování dále přispívají pravidelné kontroly podmínek uchovávání vzorků, kontroly stavu a čistoty odběrových zařízení a také rozvoj odborné způsobilosti vzorkařů.

Vedle interního řízení kvality je pro prokazování kvality vzorkování u některých matric možné využít i možnost externího zabezpečení kvality. Patří sem například účast v programu zkoušení způsobilosti, v němž se provádí kontrola správnosti postupů vzorkování a manipulace se vzorky, které jsou dostupné například pro vzorkování některých typů vod, čistírenských kalů, sedimentů, odpadů a dalších.

10.4 Odhad příspěvku k nejistotě vyplývající z odběru vzorků

Pojem nejistoty vzorkování přinesl Pokyn Eurachem Nejistota měření vyplývající z odběru vzorků z roku 2007 vydaný v českém překladu jako KVALIMETRIE 15 [4] v roce 2008. Jak ukazuje obr. 10.1, je nutné na odběr vzorků pohlížet jako na součást procesu měření, a tudíž i výsledná nejistota výsledku měření musí zahrnovat i příspěvek nejistoty vzorkování. V roce 2019 pak vydal Eurachem druhé vydání výše zmíněného pokynu, jehož překlad do češtiny byl v roce 2020 vydán jako KVALIMETRIE 25 [3].

Druhou částí této publikace je autorský text zabývající se výpočty nejistoty měření ukazatelů environmentálních matric zahrnující nejistotu vzorkování, které vycházejí z výsledků dosažených při mezilaboratorních porovnáních odběrů vod, kalů, sedimentů a odpadů v letech 2016–2019. Pro laboratoře analyzující tyto matrice může být zjištěný příspěvek nejistoty vzorkování vodítkem při výpočtu jejich vlastní nejistoty vzorkování.

Podrobné postupy pro výpočet nejistoty měření se zahrnutím nejistoty vzorkování jsou obsaženy ve výše uvedené KVALIMETRIE 25. Nejjednodušší způsob vychází z řady duplikovaných odběrů vzorků (min. 8), z nichž každý se analyzuje duplikátně (celkem 32 výsledků), které se statisticky vyhodnotí metodou analýzy rozptylu (ANOVA) a z celkové nejistoty měření lze vypočítat i příspěvek nejistoty vzorkování. Pro podrobnosti odkazujeme na tuto příručku.

Další publikací obsahující možnosti zjištění nejistoty vzorkování je KVALIMETRIE 26 [5], která obsahuje překlady technických zpráv sdružení skandinávských laboratoří Nordtest, kde se uplatňují některé více praktické způsoby výpočtu nejistoty měření a vzorkování.

10.5 Zdroje chyb při vzorkování

Mezi typické zdroje vnášených chyb během odběru vzorků patří:

- **Kontaminace** – reakce složky vzorku s materiálem vzorkovacího zařízení nebo vzorkovnice, znečištěné vzorkovací zařízení, kontaminace vzorků navzájem nebo z okolní atmosféry během uložení nebo dopravy.
- **Nestabilita vzorku** – nestabilita analyzované složky (nutnost chlazení při odběru i během transportu vzorku do laboratoře), totéž platí i u těkavých složek vzorku.
- **Chyby v dokumentaci a označení vzorků** – tento druh chyb může způsobit fatální problémy při přiřazení výsledků k jinému vzorku, nutnost důkladné kontroly při přebírání vzorků v laboratoři.
- **Špatný způsob vzorkování** – nedodržení normovaného či dohodnutého postupu, použití nesprávného procesu.
- **Nevhodná reakce na změnu podmínek při odběru** – při nerozhodnosti, jak reagovat na nenadálé změny podmínek při odběru, je nutné konzultovat vzniklou situaci s vedoucím vzorkování nebo se zákazníkem.
- **Špatné provedení konzervace** – nesprávné činidlo, jeho množství, špatná doba provedení konzervace.
- **Vzorkování z nehomogenního prostředí** – nízký počet dílčích vzorků vzhledem k nehomogenitě.
- **Doprava vzorků do laboratoře** – bez chlazení, příliš dlouhá doba transportu.

Literatura:

1. ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří. ÚNMZ Praha, 2018.
2. Metodický list 4 – Terminologie vzorkování. Plzák Z. (Ed), Eurachem-ČR 2014. Dostupné z: <http://www.eurachem.cz/index.php/metodicke-listy/>.
3. KVALIMETRIE 25: Nejistota vzorkování. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2020. (ISBN 978-80-86322-13-1).
4. KVALIMETRIE 15: Použití informací o nejistotě k posuzování shody, Nejistota měření vyplývající z odběru vzorků: Metodická příručka s postupy. Eurachem-ČR, Praha 2008.
5. KVALIMETRIE 26: Nejistota měření a vzorkování, technické zprávy Nordtest. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2021. (ISBN 978-80-86322-15-5).

11 OPATŘENÍ K ZOHLEDNĚNÍ RIZIK A PŘÍLEŽITOSTÍ

Eva Klokočnicková, Jan Vilímeč

V roce 2018 vyšla revidovaná norma ČSN EN ISO/IEC 17025 „Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří“ [1]. Jedním z cílů revize této normy bylo zavedení pravidelného hodnocení rizik a příležitostí ke zlepšení systému managementu zkušebních a kalibračních laboratoří. Tento požadavek vychází z revidované normy ČSN EN ISO 9001:2015 [2], která definuje riziko jako nedílnou součást všech aspektů systému managementu kvality. Rizika se vyskytují ve všech systémech, procesech a funkcích. Zvažování rizik zajišťuje jejich identifikaci, zvažování a řízení v rámci návrhu a fungování systému managementu kvality.

Zvažování rizik je něco, co všichni děláme ve svém každodenním životě automaticky. Norma ČSN ISO 31000 [3] definuje riziko jako „účinek nejistoty na dosažení cílů“. Účinek je odchylka od očekávaného, tato odchylka může být kladná i záporná. Nejistota je pak definována jako stav nedostatku informací souvisejících s pochopením nebo znalostí událostí a jejich následků nebo možností výskytu.

Norma ČSN EN ISO/IEC 17025 [1] již v úvodu vyžaduje, aby laboratoř plánovala a implementovala činnosti k řešení rizik a příležitostí. Odpovědnost za rozhodnutí, která rizika a příležitosti je potřeba řešit, je na laboratoři, laboratoř si sama zvolí způsob, jakým naplní požadavek normy. Zvažování rizik je soustavná činnost, která zvyšuje šanci na dosažení cílů a snižuje pravděpodobnost negativních výsledků.

11.1 Požadavky na řízení rizik a příležitostí v normě ČSN EN ISO/IEC17025

- **Kapitola 4.1 Nestrannost** – Laboratoř musí průběžně identifikovat rizika pro svou nestrannost. Rizika je potřeba vyhledávat ve všech činnostech laboratoře, ve vztazích laboratoře s jinými subjekty, ve vztazích pracovníků vzájemně i navenek i v provádění kontrolních činností, jakou je například interní audit, který by měl být prováděn nestrannou osobou.
- **Článek 7.8.6 Výrok o shodě** – Pokud laboratoře vydávají výrok o shodě se specifikací, laboratoř musí dokumentovat použité rozhodovací pravidlo s přihlédnutím k úrovni rizika spojeného s použitým rozhodovacím pravidlem. Pokud laboratoř vydává výrok o shodě, je to klíčové rozhodnutí a musí být zvažena všechna rizika tohoto výstupu.
- **Kapitola 7.10 Neshodná práce** – Při řešení neshodné práce musí laboratoř vycházet ze závěrů analýzy příčin a rozsahu a dle toho přijmout příslušná opatření.
- **Kapitola 8.5 Činnosti zaměřené na řešení rizik a příležitostí** – Tato kapitola se celkově zabývá riziky. Laboratoř se sama může rozhodnout, zda vypracuje rozsáhlejší metodiku managementu rizik. Laboratoř musí brát v úvahu rizika a příležitosti související s činnostmi laboratoře. Musí plánovat opatření k řešení těchto rizik a příležitostí a způsob zavedení těchto opatření do systému managementu včetně vyhodnocení efektivity těchto opatření. Opatření musí být úměrná potenciálnímu dopadu na platnost laboratorních výsledků.

11.2 Postup pro zohlednění rizik

1. **Identifikace rizik** – vyhledání rizik a vytvoření seznamu/výčtu všech nalezených rizik. Jedná se o proces hledání, rozpoznávání a popisování rizik, vytvoření jejich

seznamu. Rizika by měla být vyhledávána v procesech laboratoře i ve zdrojích pro laboratoř. Měla by být stanovena také pro všechny používané zkušební postupy, tato rizika jsou většinou specifická pro daný postup. Stanovená rizika mohou mít i negativní dopad na činnost laboratoře, ale mohou být i taková, jejichž identifikace přináší příležitosti ke zlepšení.

2. **Stanovení úrovně rizika** – po analýze stanovíme, jak je riziko velké, jaká je pravděpodobnost výskytu daného rizika a jeho případný dopad na výsledek zkoušky. Velikost rizika se stanoví jako kombinace následků a pravděpodobností, že daná situace nastane. K tomuto hodnocení lze použít celou řadu vyvinutých metod, často je laboratořemi využívána metoda FMEA.
3. **Přijetí opatření k snížení úrovně rizika** – opatření musí být adekvátní možným následkům, tj. vlivu na platnost výsledků zkoušek. Laboratoř musí mít tato opatření dokumentována.

Úroveň rizika je nutné pravidelně přezkoumávat a změny zaznamenávat. Tato činnost je jedním ze vstupů pro přezkoumání systému managementu. Zohlednění rizik a příležitostí je přirozenou součástí laboratorního života. Laboratoř si sama zvolí přístup k plnění tohoto požadavku. Na základě analýzy rizik lze provést úpravy v systému managementu, zjednodušení dokumentace a laboratoř získává možnost správně argumentovat a dokládat svá rozhodnutí v rámci externích auditů systému managementu laboratoře. V případě formálního přístupu k této činnosti může dojít k negativnímu vlivu na platnost výsledků zkoušek, což ale platí i pro přehnanou péči o zohlednění rizik a stanovení neadekvátních opatření.

11.3 Požadavky normy ČSN EN ISO/IEC 17025 a možná rizika

Kapitola 4.1 Nestrannost: Všichni pracovníci laboratoře by měli k provedení zakázek přistupovat nestranně bez ohledu na případný tlak zákazníka, případně získání/nezískání dalších zakázek. Nelze připustit porušení zásad nestrannosti za účelem zachování dobrých vztahů se zákazníky. Nestranně by k laboratorním činnostem měli přistupovat i všichni další pracovníci, kteří by mohli mít vliv na činnost laboratoře (například jednatelé firem, vrcholový management firem atd.). Jejich prohlášení o zachování nestrannosti by nemělo být formálním dokumentem, mělo by být naplňováno a mělo by pomoci vedení laboratoře bránit ovlivňování činnosti laboratoře, zejména výsledků zkoušek. Pokud pracují v laboratoři rodinní příslušníci na různých pozicích, měla by být zajištěna nestrannost jejich vzájemné spolupráce a řešení případných problémů.

Kapitola 4.2 Důvěrnost: Se všemi informacemi týkajícími se zakázek, které laboratoř provádí, se musí zacházet jako s důvěrnými, laboratoř musí být schopna prokázat, že tato důvěrnost není pracovníky porušována. Pokud laboratoř poskytuje poradenství k výsledkům zkoušek, musí být zajištěna důvěrnost těchto činností. Při příjmu nových pracovníků je potřeba zajistit, aby od samého počátku vstupu do laboratoře byli zavázáni k ochraně důvěrnosti informací, se kterými přijdou do styku. Pracovníci musí být proškoleni o tom, které informace lze sdělovat a zejména u pracovníků, kteří jednají se zákazníky, je vhodné tato školení pravidelně opakovat. Pokud je identifikováno riziko, musí být podrobeno řešení dle postupu laboratoře.

Podobně musí být zavázáni i všichni externí pracovníci, kteří mají přístup do laboratoře a k informacím o laboratorní činnosti. V případě rizika ohrožení důvěrnosti musí být přijata adekvátní opatření (například ztráta tzv. „flešky“, notebooku, ztráta dokumentů a záznamů v laboratoři, krádež z automobilu vzorkařů, krádež v laboratoři atd.).

Kapitola 6.2 Pracovníci: Pracovníci laboratoře musí být kompetentní a nestačí jen prosté konstatování, že pracovník splňuje kvalifikační požadavky. Riziko nekompetence musí být zvažováno průběžně i s ohledem na nově vzniklé skutečnosti, nemoci, vyhoření pracovníka nebo dlouhodobého přetěžování. Pro styk se zákazníky musí být pověřeni pracovníci, kteří mají přehled o všech činnostech laboratoře, musí být ošetřeno riziko předávání nepravdivých nebo zavádějících informací zákazníkům. Laboratoř musí mít zajištěnu dostatečnou zastupitelnost v laboratoři i v době dovolených nebo v období vysoké nemocnosti pracovníků a riziko nedostatku kompetentních pracovníků musí být dostatečně ošetřeno. V laboratoři musí být dostatek všech prostředků ochrany zdraví a potřebných pracovních pomůcek. Riziko vydání neplatných výsledků musí být ošetřeno kontrolou výstupních dokumentů s výsledky vždy před předáním zákazníkovi, a to kompetentním pracovníkem se znalostí všech souvislostí s prováděnou zakázkou.

Kapitola 6.3 Prostory a podmínky prostředí: Laboratoř musí ošetřit všechna rizika ovlivnění výsledku, která vyplývají ze souvislosti s prostředím v laboratoři. Tyto vlivy musí být popsány a musí být stanovena opatření k zabránění vlivu na výsledky laboratorní činnosti. V případě změn prostředí, kde jsou prováděny laboratorní činnosti, musí být tato rizika přehodnocena a přijata další potřebná opatření (například při stěhování laboratoře, úpravách laboratorních prostor, rozšíření rozsahu činnosti laboratoře atd.). Dále musí být zvaženo riziko z hlediska přístupnosti k měřenému místu nebo odběru vzorků. Musí být zvaženo riziko ovlivnění výsledku zkoušky osobami, které do laboratoře vstupují za účelem provádění různých činností (například úklid, servis, kalibrace). Prostory laboratoře musí být dostatečně chráněny před vlivem cizích nepoučených osob, které by mohly výsledky zkoušek změnit nebo vzorky znehodnotit.

Kapitola 6.4 Vybavení: Laboratoř musí zvážit všechna rizika pro případ poruchy používaných zařízení a tato rizika snížit například vlastnictvím dalšího podobného zařízení, náhradních dílů k zařízení, nasmlouváním pohotového servisu externím poskytovatelem nebo smlouvou s jinou laboratoří jako externím poskytovatelem (dříve používán výraz subdodavatel.) Dalším nebezpečím u složitějších analyzátorů je například ztráta dat při poruše softwaru nebo celkové poruše analyzátoru. V oblasti odběrů vzorků je potřeba zvážit riziko poškození odběrových zařízení při odběrech vzorků, riziko jejich znečištění a tím i kontaminace odebíraných vzorků. Laboratoř musí být také připravena na případ neplánovaného výpadku energií, vody nebo živelných pohrom (například povodně).

Kapitola 6.5 Metrologická návaznost: Laboratoř musí používat vhodné referenční materiály pro zajištění metrologické návaznosti výsledků zkoušek. Tyto materiály musí být k dispozici a musí být přednostně zvolen takový externí výrobce referenčních materiálů, který splňuje požadavky příslušné normy ČSN EN ISO 17034 [5]. Musí být ošetřeno riziko použití prošlého referenčního materiálu nebo riziko nedostatku potřebných referenčních materiálů na trhu. Musí být stanoveny vhodné lhůty kalibrace, které jsou stanoveny na základě analýzy rizik. Podobně může laboratoř na základě analýzy rizik zrušit externí kalibrace u měřidel, která nemají významný vliv na výsledek zkoušky.

Kapitola 6.6 Externě dodávané produkty a služby: Laboratoř musí na základě analýzy rizik vybrat takové externí poskytovatele, kteří zajistí včasné dodávky veškerého potřebného materiálu (například kalibračních plynů, dalších potřebných plynů, rozpouštědel, chemikálií a dalších pomůcek). Musí být zvaženo riziko včasného servisu pro daná laboratorní zařízení a ekonomické stability externího poskytovatele, který servis

pro laboratoř poskytuje. Dále musí být vybráni vhodní externí poskytovatelé těch laboratorních činností, které laboratoř sama neprovádí, ale svým zákazníkům je nabízí. Měla by být pokud možno vybrána taková laboratoř, u které nehrozí ekonomická nestabilita případně odebrání osvědčení o kvalitě. Samozřejmostí je také včasnost dodání výsledků zkoušek v očekávané kvalitě.

Kapitola 7.1 Přezkoumání poptávek nabídek a smluv: Tato činnost je pro správnost provedení zakázky velmi zásadní, protože definuje činnosti, které bude v rámci zakázky potřeba provést. Proto je nutné, aby byl na základě analýzy rizik stanoven takový postup, který zajistí dostatečné vyjasnění požadavků zákazníka. Toto riziko musí být ošetřeno postupem, který vymezuje všechny činnosti při přezkoumání poptávek, nabídek a smluv a zajišťuje, aby byli pracovníci laboratoře s dostatečnou kompetencí pověřeni pro jednání se zákazníkem. Musí být vybrána taková metoda, která je vhodná pro daný účel a splňuje očekávané validační parametry, například mez stanovitelnosti, nejistotu atd. V případě poskytování výroku o shodě musí být zvláště pečlivě zváženo, podle jakých kritérií proběhne posouzení a zda je definováno rozhodovací pravidlo. Zákazník musí být seznámen s případným využitím externího poskytovatele na jeho zakázce, aby nedošlo při předání výsledků ke stížnostem nebo reklamacím. Je potřeba správně stanovit způsob skladování vzorků a vzorky označit tak, aby nemohlo dojít k jejich záměně.

Kapitola 7.2 Výběr, verifikace a validace metod: Musí být zváženo riziko špatného výběru zkušebních postupů, dále musí být na základě analýzy rizik stanoveno dostatečné interní i externí řízení kvality výsledků zkoušek. Všechny používané postupy musí být verifikovány a laboratoř se musí pravidelně přesvědčovat, že vybrané validační parametry pro danou metodu jsou nadále platné. Neopomenutelným rizikem je samozřejmě riziko nedodržení zkušebního postupu a selhání pracovníka, který zkoušku provedl. Nedodržení postupu je častou příčinou vzniku neshodné práce a laboratoř musí mít toto riziko dostatečně ošetřené, aby zanedbání některých částí postupu bylo minimalizováno. Je vhodné provést také analýzu rizik jednotlivých zkoušek specifických pro jednotlivé metody a v případě identifikace možných rizik přijmout opatření pro jejich minimalizaci.

Kapitola 7.3 Vzorkování: Tyto laboratorní činnosti jsou velmi rizikové, protože jsou jednak vzhledem ke složitosti zranitelné a dále proto, že mohou zásadně ovlivnit výsledek zkoušky již na začátku vlastního analytického procesu. Je nutné počítat s rizikem znečištění odběrového zařízení, poškozením nebo ovlivněním vlastností vzorků během transportu, dále je nutné zvážit riziko špatného značení vzorkovnic a jejich následné záměny. Dalším rizikem může být závada vzorkovacího zařízení, takže vzorek je odebrán špatně nebo k odběru vůbec nedojde. V neposlední řadě je u této činnosti potřeba zvážit riziko nedodržení zásad bezpečnosti práce, což někdy plyne z přetížení pracovníků, kteří vzorky odebírají, a jež může způsobit zranění při vzorkařské práci. Vzhledem k tomu, že odběry vzorků probíhají mimo laboratoře, vzniká riziko pro vedení záznamů o odběrech vzorků, které mohou být nečitelné, nebo třeba poškozené povětrnostními podmínkami. Tato rizika musí být ošetřena, aby byla ztráta informací minimalizována.

Kapitola 7.4 Zacházení se zkušebními položkami: Tato část laboratorního procesu je také velmi riziková, protože může mít zásadní vliv na výsledek zkoušky. Laboratoř musí zvážit riziko znečištění vzorků, poškození vzorků, ztráty vzorků. Dále je nutné zvážit všechna rizika při transportu vzorků, vliv například teploty, vlhkosti, světla atd. dle povahy jednotlivých vzorků. Opět je potřeba dobře ošetřit riziko špatného značení vzorků, kdy hrozí jejich záměna, která může mít zcela zásadní vliv na výsledky zkoušek. Další rizika souvisejí s uložením vzorků před zahájením analýz v laboratoři.

V neposlední řadě je také třeba zajistit dostatečné množství vzorku pro všechny nasmlouvané analýzy.

Kapitola 7.5 Technické záznamy: Všechny záznamy o laboratorní činnosti a o zpracování zakázek musí být dostatečné a přehledné, aby byly k dispozici pro zpracování výsledků a jejich případnou interpretaci. Laboratoř musí mít vždy k dispozici takové záznamy, aby mohla v případě reklamací, námitek nebo stížnosti doložit jednotlivé kroky prováděných činností. Musí být tedy zvážena všechna potřebná rizika pro ztrátu technických záznamů a ta musí být ošetřena tak, aby bylo toto riziko minimalizováno. Záznamy musí být vedeny čitelně a musí být prováděna jejich pravidelná kontrola pověřenými pracovníky. Musí být stanovena pravidla pro provádění oprav záznamů a tato pravidla musí být důsledně dodržována. Pokud jsou technické záznamy vedeny v laboratorním informačním systému, je potřeba zvážit všechna rizika pro ztrátu těchto dat v elektronické podobě.

Kapitola 7.6 Vyhodnocení nejistoty měření: Laboratoř musí při stanovení nejistoty měření brát v úvahu všechny dílčí nejistoty. Laboratoř musí zvážit rizika zanedbání některého z příspěvků k nejistotě, případně neuvažování příspěvku k nejistotě, který vychází ze vzorkování. Laboratoř musí zvážit všechny důsledky, jaké tato skutečnost bude mít v případě vydání výroku o shodě, při kterém je uvažována i nejistota výsledku. Laboratoř musí pravidelně ověřovat nejistoty výsledků zkoušek, které provádí a ověřovat si, že hodnota nejistoty se v průběhu času nezměnila.

Kapitola 7.7 Zajištění platnosti výsledku: Laboratoř je povinna se všemi možnými a proveditelnými způsoby přesvědčovat, že získané výsledky jsou platné. Laboratoř musí naplánovat pro všechny zkušební postupy interní i externí kontrolu. Tento plán musí vycházet z analýzy rizik, která odhalí potřeby pro konkrétní typ zkoušky a pro konkrétní laboratoř. Tyto plány pro zajištění platnosti jsou specifické pro každé pracoviště a laboratoř musí být schopná svůj plán, úroveň a četnost jednotlivých kontrol obhájit před auditory i před zákazníky. Riziko, že laboratoř vydá zákazníkovi neplatné výsledky, musí být minimalizováno. Laboratoř musí svůj plán přezkoumávat a případně aktualizovat dle nových skutečností. V případě neshodné práce musí laboratoř provést analýzu příčin, rozsahu a dopadu na výsledky zkoušek a přijmout dostatečnou nápravu. Externí poskytovatel pro zkoušení způsobilosti musí splňovat požadavky normy ČSN EN ISO/IEC 17043 [6].

Kapitola 7.8 Uvádění výsledků: Laboratoř musí minimalizovat riziko vydání zákazníkovi neplatného, nesprávného výsledku. Výsledky musí být zákazníkovi předány v takové formě, aby byly jednoznačné, přehledné a pro zákazníka srozumitelné. Laboratoř musí nastavit takové kontrolní mechanismy, aby se v laboratoři včas zachytil nesprávný výsledkový list. Laboratoř musí mít vypracován postup pro případ, že k vydání výsledkového listu s chybnou informací dojde. Tato situace musí být řešena jako neshodná práce a musí být řešena dle postupu laboratoře. Pokud laboratoř vydává výrok o shodě, musí zvážit dopad v případě, že je vydán chybný výrok o shodě. Rizikové může být samotné stanovení limitních hodnot pro vydání výroku o shodě, pokud nejsou stanoveny legislativou nebo normou. Vždy musí být se zákazníkem dohodnuto předem, podle čeho bude vydáván výrok o shodě. Pokud laboratoř poskytuje stanoviska a interpretace, musí zvážit všechna rizika spojená s touto činností a zajistit, aby riziko nesprávného výroku bylo minimální. Laboratoř nese plnou zodpovědnost za vydání výroku a shodě i poskytnutá stanoviska a interpretace a za dopad nesprávné informace zákazníkovi.

Kapitola 7.9 Stížnosti: Laboratoř musí zvážit rizika nevyřízené stížnosti v daném termínu a důsledky pro laboratoř. Pro vyřízení stížnosti musí být dodržen požadavek nestrannosti a je nutné zvážit riziko, pokud tato zásada bude porušena. Rizikový může být také nedostatek informací zákazníkům pro podání námitek nebo reklamace, což může vyústit v rozsáhlejší stížnost na laboratoř. Je nutné zvážit riziko ztráty zákazníka, nebo celkově finanční ztráty, pokud nebude stížnost vyřízena dle postupu ve stanovených termínech.

Kapitola 7.10 Neshodná práce: Laboratoř musí zvážit riziko, že včas nebude rozpoznána neshodná práce, nebude včas řešena v souladu s postupem a důsledkem může být i vydání neplatných výsledků. Rizikem může být i nesprávné provedení analýzy příčin a rozsahu. Může totiž vést k přijetí nesprávného opatření případně nepřijetí nápravného opatření. Musí být zvážena všechna související rizika, přijaty nápravy a vše musí být zaznamenáno.

Kapitola 7.11 Řízení dat a management informací: Laboratoř musí zvážit riziko, že používaný výpočtový program je nesprávný a neposkytuje platné výsledky. Laboratoř musí mít zajištěn systém kontrol výpočtů, které poskytují výpočetní programy. Dalším rizikem může být přenos výsledků z analyzátorů do laboratorního informačního systému a dále třeba v elektronické podobě k zákazníkovi. Zváženo musí být také riziko ztráty dat a musí být samozřejmě náležitě ošetřeno, aby bylo minimalizováno. Laboratoř musí mít k laboratorní činnosti k dispozici všechny potřebné informace a je potřeba zvážit, jestli tomu tak opravdu je. V neposlední řadě je potřeba zvážit, jestli všichni pracovníci, kteří mohou data a informace měnit a do systému zasahovat, jsou kompetentní.

Kapitola 8 Systém managementu: Laboratoř musí například zvážit riziko, že pracovníci laboratoře použijí neaktuální dokumentaci. Dalším rizikem je neinformování pracovníků o změnách v dokumentaci. V případě nesprávného řízení záznamů může dojít ke ztrátě dat nebo k použití nesprávných informací při vydávání výsledků zkoušek. Pokud laboratoř neprovádí přezkoumání rizik a příležitostí, může dojít k opomenutí některého nově vzniklého závažného rizika. Rizikové může být i formální provádění interních auditů, přijímání nevhodných nápravných opatření v případě neshodné práce, což může mít zásadní vliv na efektivitu systému managementu jako celku. Pokud není včas provedeno přezkoumání systému managementu, mohou být opomenuty některé závažné informace.

11.4 Závěr

Identifikace a hodnocení rizik není nic nového, je to náhrada přijímání preventivních opatření. Revidovaná norma zavádí systematický přístup k těmto činnostem a nechává na laboratoři, jaký postup si pro tuto činnost zavede. Laboratoř by všude, kde je to možné, měla využívat analýzu rizik a výsledky těchto analýz používat pro zlepšování své činnosti.

Použitá literatura:

1. ČSN EN ISO/IEC 17025:2018 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří. ÚNMZ Praha, 2018.

2. ČSN EN ISO 9001 Systém managementu kvality – Požadavky. ÚNMZ Praha, 2016.
3. ČSN ISO 31000 Management rizik – Směrnice. ÚNMZ Praha, 2018.
4. ČSN EN IEC 31010 ed. 2 Management rizik – Techniky posuzování rizik. ÚNMZ Praha, 2020.
5. ČSN EN ISO 17034 Všeobecné požadavky na kompetenci výrobců referenčních materiálů. ÚNMZ Praha, 2017.
6. ČSN EN ISO/IEC 17043 Posuzování shody – Obecné požadavky na kompetenci poskytovatelů zkoušení způsobilosti. ČAS Praha, 2023.
7. ČSN EN ISO 22367 Zdravotnické laboratoře – Aplikace managementu rizik na zdravotnické laboratoře. ČAS Praha, 2023.

ISBN 978-80-86322-18-6