Eurachem

A focus for analytical chemistry in Europe

Názvosloví analytického měření

Úvod do VIM 3

Druhé vydání v češtině

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 Enstitusu (UME), TR
Mine Bilsel	TUBITAK Ulusal Metroloji Enstitusu (UME), TR
Oktay Cankur	TUBITAK Ulusal Metroloji Enstitusu (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 Lorens Sibbesen	Lab Quality International, DK
Michela Sega	Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica, IT
Kyriacos Tsimillis	Pancyprian Union of Chemists, CY
Perihan Yolcı 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 směrnicemi.

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 1
Poznámky pro čtenáře 3
1 Obecná metrologie 4
1.2 Veličina 4
1.3 Jmenovitá vlastnost 4
1.4 Hodnota veličiny 4
1.5 Jmenovitá hodnota veličiny 5
1.6 Referenční hodnota veličiny 5
1.7 Soustava veličin 5
1.8 Mezinárodní soustava veličin 6
1.9 Měřicí jednotka 6
1.10 Měření 7
1.11 Měřená veličina 7
1.12 Postup měření 8
1.13 Referenční postup měření 9
1.14 Primární referenční postup měření 9
1.15 Výsledek měření 9
1.17 Chyba měření 10
1.18 Indikace 11
1.19 Měřidlo (měřicí přístroj) 11
1.20 Měřicí systém 11
1.21 Metrologická srovnatelnost výsledků měření 11
1.22 Metrologická slučitelnost výsledků měření 12
2 Metrologická návaznost 13
2.1 Metrologická návaznost 13
2.2 Kalibrace 16
2.3 Drift měřidla/měřicího přístroje 17
2.4 Etalon/standard měření 17
2.5 Kalibrátor 18
2.6 Komutabilita referenčního materiálu 18
3 Nejistota měření 20
3.1 Nejistota měření 20
3.2 Bilance nejistoty 21
4 Verifikace, validace a výkonnost metody 24

4.1 Verifikace a validace 24
4.2 Selektivita měřicího systému 24
4.3 Měřicí interval 25
4.4 Mez detekce 25
4.5 Pravdivost měření 26
4.6 Preciznost měření 27
4.7 Přesnost měření 28
Příloha 30
Literatura 33

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 píší se jinak a mají odlišný význam. V angličtině je slovo ‚standard' často citovaným příkladem slova s mnoha významy. Aby takováto 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 analytiky? 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 analytiky, 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 analytiky 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 specifičtější. 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 dávána 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 m^3 a jeho násobcích a desetinných podílech, tj. 1 litr = 1 dm^3. 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 **měřením,** 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 **měřením**. 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 tělíska. Existují různé stupnice Rockwell (označené A až V), každá se specifikovaným zatížením a zkušebním tělískem-indentorem. **Postup měření** je definován normami ISO [12] a ASTM [13].

V některých případech je použitá jednotka založena 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) reprodukujícímu 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 × 10^{-34} J s a mol jako specifický počet elementárních entit (atomů, molekul, iontů atd.) daných Avogadrovou konstantou N_A = 6.022 140 76 × 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 m^3).

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/m^3.

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 × 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. Jasné 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 anebo 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 **měřením**.

1.10.2 Příprava před měřením

Před **měřením** 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 ± 5 °C), protože mají vliv na uváděný výsledek. Dalším příkladem je stanovení hmotnostní koncentrace olova extrahovaného z barvy na hračce podle **postupu měření** popsaného 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 nejúplnější 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.

- Vážkové stanovení množství chemické sloučeniny vysrážené z kapalného zkušebního 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.

Nejúplnější 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 směrnicí 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**.

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)

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

Rozdíl mezi x_1 a x_2 větší než d naznačuje možné selhání **měřicího sytému**, 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 vztažen ke stanovené referenci přes dokumentovaný nepřerušený 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 $CaCO_3$ 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**.

‚Nepřerušený 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 kreatininia 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 Kibblových 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 **standardy** a vzorky. Terminologie spojená s **etalony/standardy 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.

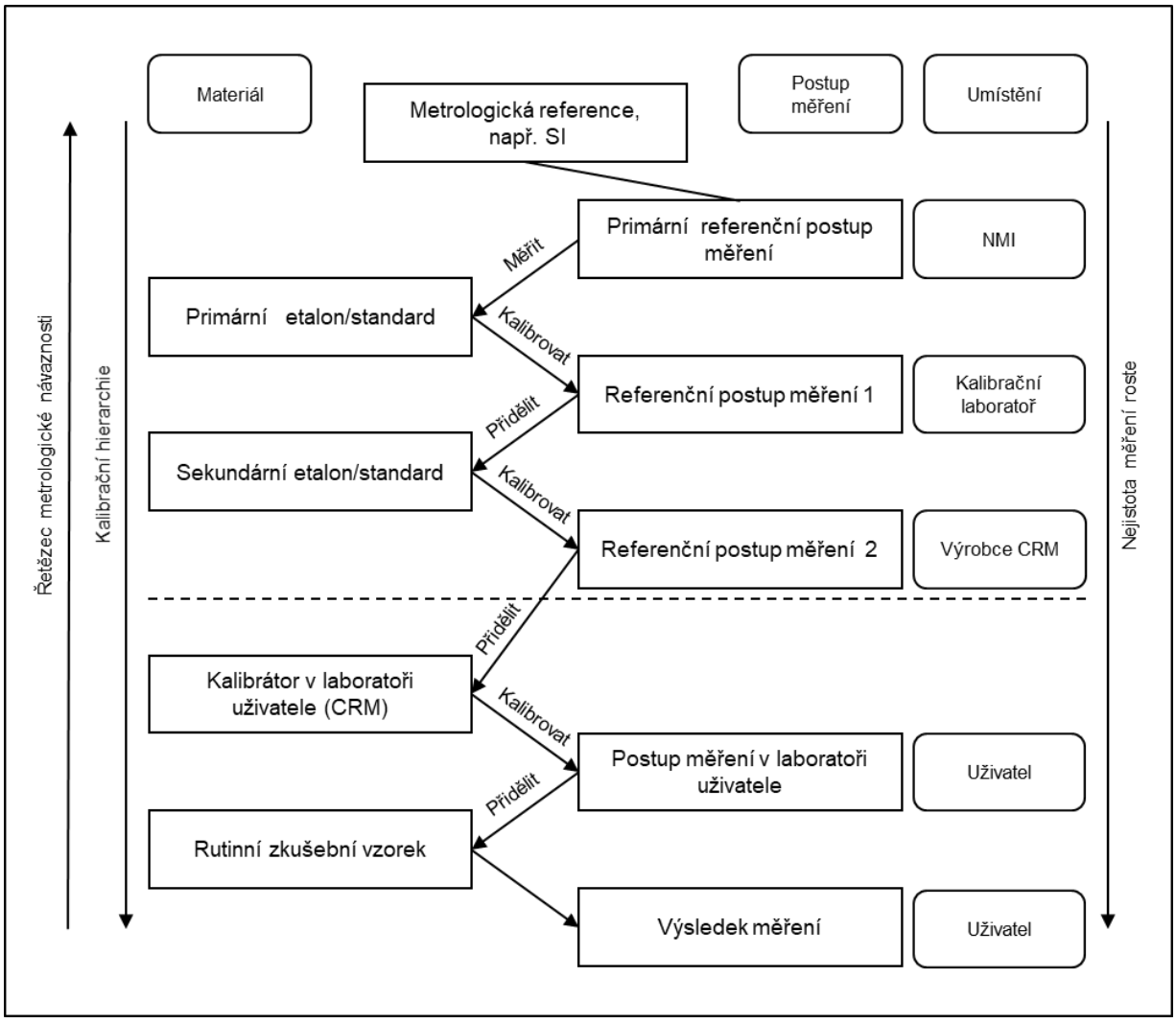
---

* ‚Kreatininium' je termín IFCC-IUPAC pro součet ‚kreatininu' a ‚kreatininiového' 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 části 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 zkušebního 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 reference k výsledku měření

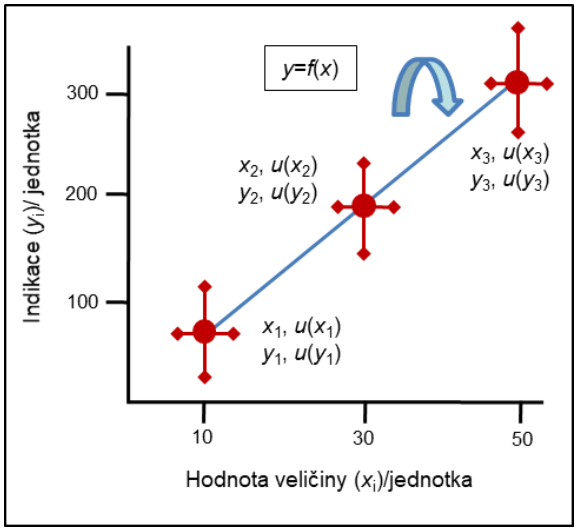
2.2 Kalibrace

činnost, která za specifikovaných podmínek v prvním kroku stanoví vztah mezi **hodnotami veličiny** s **nejistotami měření** poskytnutými **etalony/standardy** 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).

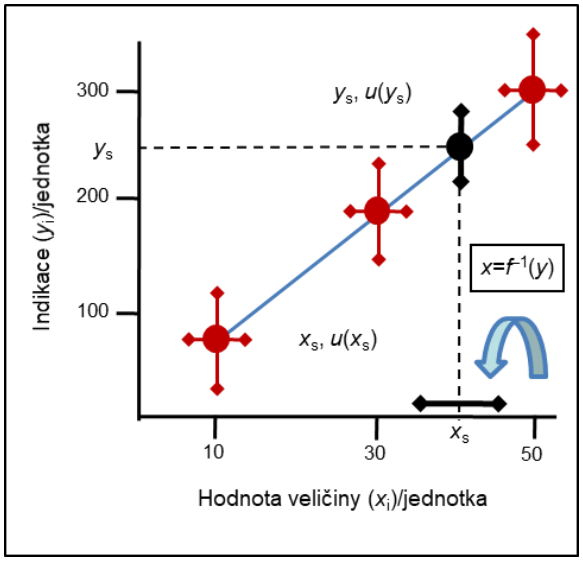


Obrázek 2 – Schéma prvního kroku v definici kalibrace. Indikace (‚signály' y_i) od měřících standardů (kalibrátorů) s hodnotami veličiny x_i poskytují vztah (funkci) $y = f(x)$. Svislé a vodorovné šipky označují standardní nejistoty hodnot indikace a veličiny v tomto pořadí

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

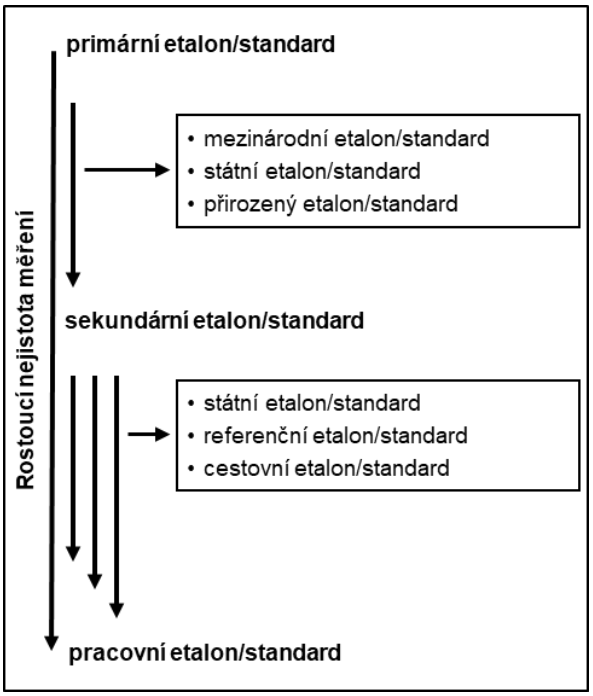
realizace definice dané **veličiny**, se stanovenou **hodnotou veličiny** a přidruženou **nejistotou měření**, používaná jako reference (VIM 5.1)

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 typ **standardu**.

Etalony/standardy 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 výrobci jako **standardy** 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 výrobci 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

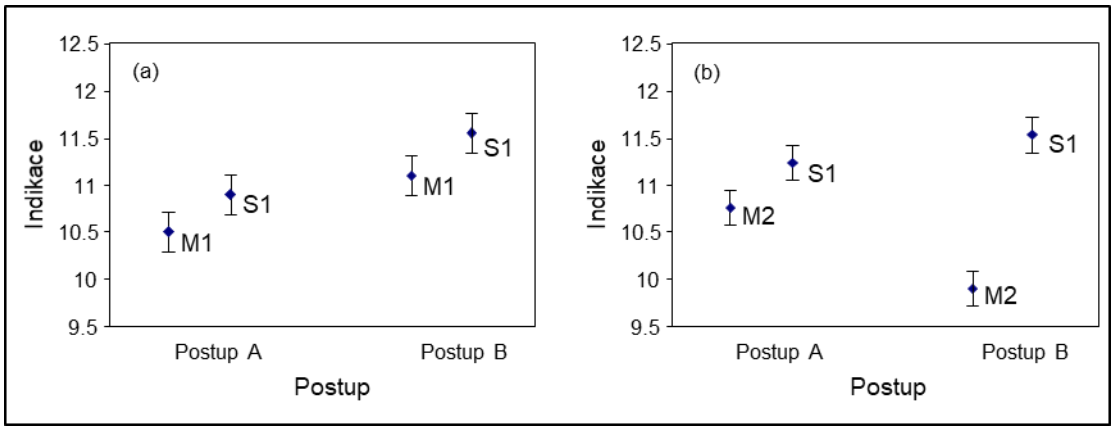
vlastnost **referenčního materiálu** demonstrovaná těsností shody mezi vztahem mezi **výsledky měření** stanovené **veličiny** na daném materiálu, získanými dvěma danými **postupy měření**, a vztahem získaným mezi výsledky měření jiných specifikovaných materiálů (VIM 5.15)

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 matrici 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 matrici vzorku. Zdravotnické laboratoře mohou s tímto problémem setkat, když používají analyzátory 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

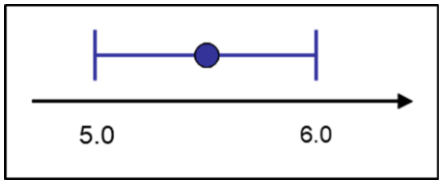
nezáporný parametr charakterizující rozptýlení **hodnot veličiny** přiřazených k **měřené veličině** na základě použité informace (VIM 2.26)

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 rozdělení, 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 **měřicích 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 ± nejistota) a **jednotka**. Například (5.5 ± 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 ± 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. Laboratoř bude usilovat o odstraňování zdrojů významné **nejistoty,** dokud nebude **postup měření** považován za vhodný pro daný účel. To znamená, že laboratoř 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 μg l^{-1}, tedy **cílová nejistota měření** je 3,6 μg 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:

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

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 NH_4-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 NH_4-N ve vodě. Hodnoty jsou převzaté 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 studiemi 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**, pomoci 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 matricích 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 specifičnost 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)

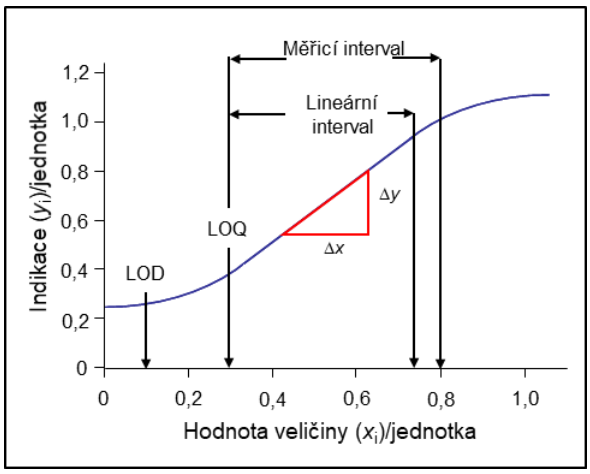
Uvnitř **měřicího intervalu** lze **veličinu** (např. hmotnostní koncentraci) měřit se specifikovanou **nejistotou** uvedeným **postupem měření**. Dalšími výrazy běžně používanými pro tento pojem jsou: ‚pracovní rozsah' a ‚rozsah měření' (tento je používán v normě ISO/IEC 17025 [4]). Běžné používání 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 absorbancí 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

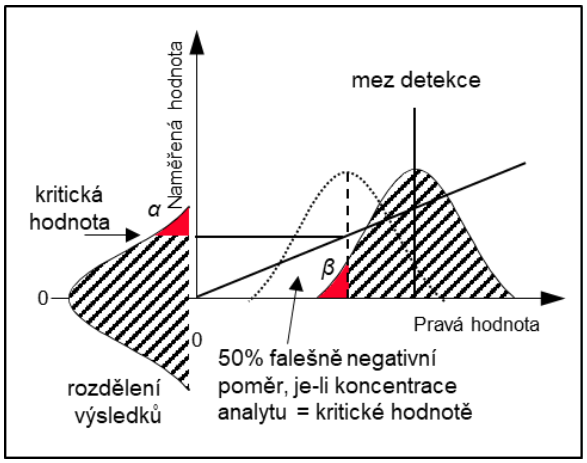
naměřená hodnota veličiny získaná daným **postupem měření**, pro kterou je pravděpodobnost nepravdivého tvrzení o nepřítomnosti složky v materiálu β, přičemž pravděpodobnost nepravdivého tvrzení o její přítomnosti je α (VIM 4.18)

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 α = 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 α = 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.

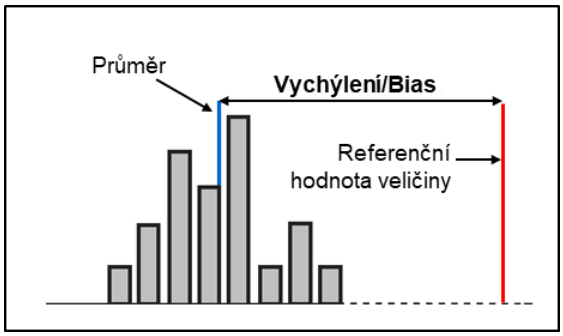
Pokud by však **pravá hodnota** koncentrace ve vzorku byla přesně rovna kritické úrovni (vyjádřené pro koncentraci), dalo by se přibližně u poloviny **výsledků měření** očekávat, že budou pod kritickou úrovní, což by vedlo k 50 % falešně negativních výsledků. To je na obr. 8 znázorněno přerušovanou čarou. 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 1,65*s* nad hodnotou zadanou pro kritickou hodnotu. To je na obrázku 8 ilustrováno šrafovaným rozdělením 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 × 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 **měřením** 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).

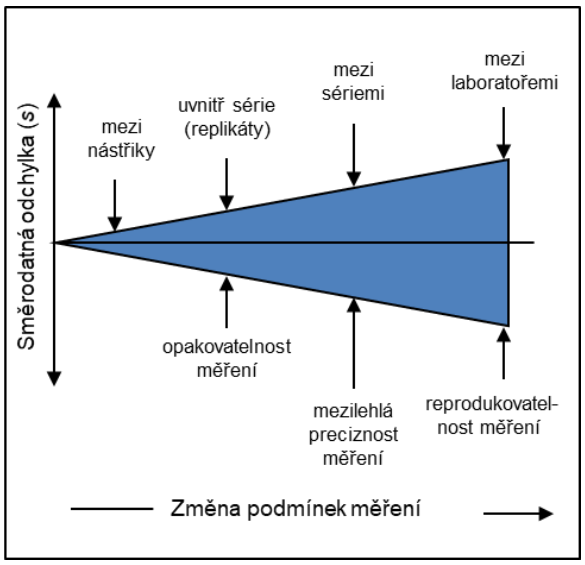
Odhady **opakovatelnosti měření** (VIM 2.21) a **mezilehlé preciznosti měření** (VIM 2.23) lze získat v jedné laboratoři. **Podmínka opakovatelnosti měření** se vztahuje na **měření** uskutečněné na stejném materiálu jedním analytikem s použitím stejného postupu za stejných podmínek v krátkém časovém 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 čisticími 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.

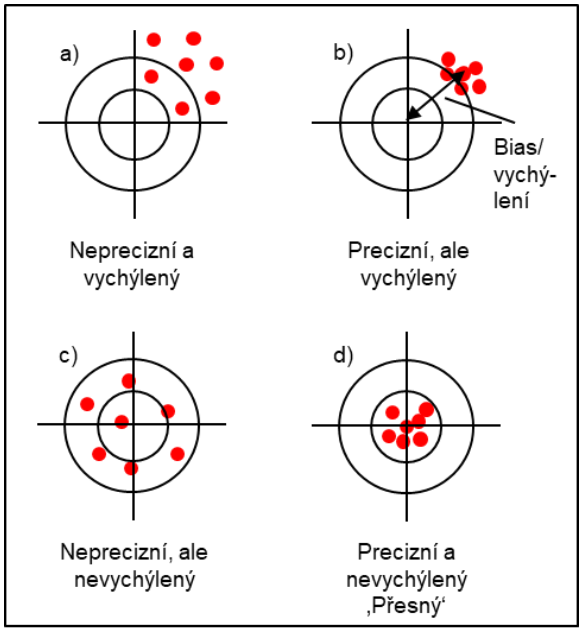


Obrázek 10 – Schematické znázornění očekávaného vztahu mezi odhady preciznosti získanými za různých podmínek měření, zobrazené z hlediska pozorované směrodatné odchylky

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. Případ c) má horší **preciznost**, protože výsledky jsou více rozptýlené. **Preciznost** 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*

Literatura[1]

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/slovniky/.]
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 sbližování 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).]