

KATARZYNA GÓRALCZYK, AGNIESZKA HERNIK, PAWEŁ STRUCIŃSKI, KATARZYNA CZAJA, JAN. K. LUDWICKI

WALIDACJA METOD I NIEPEWNOŚĆ WYNIKÓW W BADANIACH
POZOSTAŁOŚCI PESTYCYDÓW W ŻYWNOŚCI

METHODS VALIDATION AND UNCERTAINTY OF RESULTS IN ANALYSIS
OF PESTICIDE RESIDUES IN FOOD

Zakład Toksykologii Środowiskowej
Państwowy Zakład Higieny
00–791 Warszawa, ul. Chocimska 24
Kierownik: prof. dr hab. Jan K. Ludwicki

Przedstawiono sposób interpretacji wyników uzyskiwanych w procesie walidacji metod analitycznych oraz zasady szacowania niepewności wyników. Omówiono również sposób prezentacji wyników w sprawozdaniu z badań.

WSTĘP

Laboratoria wykonujące na zasadach rutynowych badania pozostałości pestycydów w żywności powinny posługiwać się odpowiednimi metodami. Metody te powinny spełniać kryteria określone przez międzynarodowe instytucje i publikowane w dokumentach Światowej Organizacji Zdrowia i Organizacji ds. Wyżywienia i Rolnictwa (FAO/WHO) oraz Unii Europejskiej (UE).

Krajowe laboratoria zajmujące się analizą żywności, zarówno w ramach urzędowej kontroli jak i monitoringu pozostałości pestycydów, mogą podobnie jak laboratoria krajów członkowskich UE, korzystać z znormalizowanych metod publikowanych w normach europejskich. Wszystkie normy europejskie dotyczące metod oznaczania pozostałości pestycydów w żywności zostały przetłumaczone na język polski i ukazały się jako Polskie Normy. W tabeli I przedstawiono wykaz Polskich Norm wraz z odpowiadającymi im normami europejskimi dotyczącymi metod oznaczania pozostałości pestycydów należących do różnych grup chemicznych w produktach spożywczych pochodzenia roślinnego i zwierzęcego. Metody wymienione w tabeli I spełniają wszystkie kryteria określone dla tego typu procedur analitycznych.

W przypadku braku znormalizowanych metod analitycznych laboratoria mogą posługiwać się innymi procedurami lub opracowywać je we własnym zakresie. Muszą one jednak spełniać kryteria przyjęte dla tego typu metod [10].

Niezależnie od tego czy w laboratorium stosowane są metody znormalizowane czy inne, każdą z nich należy poddać procesowi walidacji we własnym zakresie. W przypadku, kiedy laboratorium stosuje procedury znormalizowane, musi ono wykazać swoje kompetencje techniczne w tym zakresie w celu udowodnienia, że jest w stanie dotrzy-

Tabela I. Wykaz i źródło metod oznaczania pozostałości pestycydów w żywności.
The list of methods for analysis of pesticide residues in food.

Metoda (tytuł normy)	Źródło polskie (Polska Norma – PN)	Źródło europejskie (Norma Europejska – EN)
Żywność o wysokiej zawartości tłuszczu		
Oznaczanie zawartości pestycydów i polichlorowanych bifenyli PCBs. Część I: Zasady ogólne.	PN-EN 1528–1: 2000	EN 1528–1: 1996. (potwierdzona w 2001 r.)
Oznaczanie zawartości pestycydów i polichlorowanych bifenyli PCBs. Część II: Ekstrakcja tłuszczu, pestycydów i PCB oraz oznaczanie zawartości tłuszczu.	PN-EN 1528–2: 2000	EN 1528–2: 1996 (potwierdzona w 2001 r.)
Oznaczanie zawartości pestycydów i polichlorowanych bifenyli PCBs. Część III: Metody oczyszczania.	PN-EN 1528–3: 2000	EN 1528–3: 1996 (potwierdzona w 2001 r.)
Oznaczanie zawartości pestycydów i polichlorowanych bifenyli PCBs. Część IV: Oznaczanie, badania potwierdzające, informacje różne.	PN-EN 1528–4: 2000	EN 1528–4: 1996 (potwierdzona w 2001 r.)
Żywność o niskiej zawartości tłuszczu		
Metody oznaczania pozostałości pestycydów za pomocą chromatografii gazowej z wykorzystaniem detektorów selektywnych. Część I: Warunki ogólne.	PN-EN 12393–1: 2000	EN 12393–1: 1998
Metody oznaczania pozostałości pestycydów za pomocą chromatografii gazowej z wykorzystaniem detektorów selektywnych. Część II: Metody ekstrakcji i oczyszczania.	PN-EN 12393–2: 2000	EN 12393–2: 1998
Metody oznaczania pozostałości pestycydów za pomocą chromatografii gazowej z wykorzystaniem detektorów selektywnych. Część III: Oznaczanie i badania potwierdzające.	PN-EN 12393–3: 2000	EN 12393–3: 1998
Oznaczanie pozostałości ditiokarbaminianów i disiarczku tiuramu. Część I: Metoda spektrometryczna.	PN-EN 12396–1: 2002	EN 12396–1: 1998
Oznaczanie pozostałości ditiokarbaminianów i disiarczku tiuramu. Część II: Metoda z wykorzystaniem chromatografii gazowej.	PN-EN 12396–2: 2002	EN 12396–2: 1998
Oznaczanie pozostałości ditiokarbaminianów i disiarczku tiuramu. Część III: Metoda ksantogenianowa z wykorzystaniem spektrofotometrii UV.	PN-EN 12396–3: 2000	EN 12396–3: 1998
Oznaczanie pozostałości bromu. Część I: Oznaczanie całkowitego bromu jako bromki nieorganicznej.	PN-EN 13191–1: 2002	EN 13191–1: 2000
Oznaczanie pozostałości bromu. Część II: Oznaczanie bromków nieorganicznych.	PN-EN 13191–2: 2002	EN 13191–2: 2000

mać wszystkie parametry. W przypadku stosowania przez laboratorium własnych metod niezbędne jest wykazanie, że stosowana metoda spełnia wszystkie kryteria przyjęte dla tego typu metod.

Laboratoria, które w ramach urzędowej kontroli prowadzą rutynowe badania pozostałości pestycydów w żywności oraz przygotowują się do akredytacji zgodnie z normą PN-EN ISO/ILC 17025 [8] zobowiązane są nie tylko przeprowadzić walidację, ale również powinny posiadać zapisy dokumentujące ten proces. W literaturze fachowej można znaleźć liczne publikacje na ten temat [1, 4, 6, 9, 12, 15]. Wśród najważniejszych należy wymienić:

- *The Fitness for Purpose of Analytical Methods: A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topic* [4],
- *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement* [15],
- *EURACHEM Guidelines* [9],
- *Harmonized Guidelines for Single-laboratory Validation of Methods of Analysis* [12], i inne.

Zgodnie z tymi dokumentami, a zwłaszcza z normą PN-EN ISO/ILC 17025 [8] dla otrzymywanych przez laboratorium wyników należy również szacować niepewność [15] i na prośbę klienta zamieścić w sprawozdaniu z badań. W związku z tym, dokumentacja laboratorium powinna zawierać również zapisy dotyczące walidacji i szacowania niepewności wyników uzyskiwanych testowaną metodą.

WALIDACJA

Zgodnie z definicją przyjętą przez ISO, walidacja jest to proces ustalania parametrów charakteryzujących sprawność działania i ograniczeń metody oraz sprawdzenie jej przydatności do określonych celów [6, 14]. Oznacza to, że laboratorium we własnym zakresie musi wyznaczyć parametry charakteryzujące metodę, a następnie na tej podstawie określić czy metoda spełnia wymagania klienta.

Przed przystąpieniem do procesu walidacji metody laboratorium musi określić które parametry charakteryzujące metodę powinny być wyznaczone. Na podstawie danych z piśmiennictwa w tabeli II przedstawiono zakres walidacji w zależności od tego czy w laboratorium podlega sprawdzeniu metoda znormalizowana czy własna [2, 5].

Do wyznaczania parametrów przedstawionych w tabeli II można wykorzystać proste równania matematyczne lub ogólnie dostępne programy komputerowe. Sposób wyznaczania poszczególnych parametrów najczęściej nie nastręcza żadnych trudności. Natomiast interpretacja otrzymanych wyników może stanowić dla laboratoriów już duży problem, chociażby w przypadku, gdy dla współczynnika odzysku uzyskuje ono wartość odbiegającą znacznie od 100%. W takim przypadku powstaje pytanie czy testowana metoda może być stosowana w badaniach pozostałości pestycydów w żywności. Zgodnie z wytycznymi zamieszczonymi w *Guidelines for residues monitoring in the European Union* [10] oraz w innych publikacjach przyjmuje się, że odzysk dla rutynowo stosowanych metod może mieścić się w granicach od 60 do 140%. Natomiast w przypadku, gdy uzyskany wynik przekracza najwyższe dopuszczalne poziomy pozostałości pestycydów (NDP) wynik powinien być potwierdzony metodą, dla której odzysk mieści się w zakresie 70–110% [10, 11].

Tabela II. Zakres wyznaczanych parametrów charakteryzujących metodę analityczną.
The range of performance characteristic parameters for analytical methods.

Metoda własna	Metoda znormalizowana
<ul style="list-style-type: none"> • Specyficzność • Selektywność • Poprawność • Odzysk • Powtarzalność • Odtwarzalność • Granica wykrywalności • Granica oznaczalności • Zakres roboczy • Odporność na warunki środowiska • Czułość • Liniowość 	<ul style="list-style-type: none"> • Poprawność • Odzysk • Powtarzalność • Odtwarzalność wewnątrzlaboratoryjna • Granica wykrywalności • Granica oznaczalności • Zakres roboczy • Czułość • Liniowość

Podobne problemy wynikają również przy interpretacji innych parametrów, między innymi takich jak poprawność czy precyzja. W tabelach III i IV przedstawiono informacje na temat interpretacji odpowiednio poprawności i precyzji w warunkach powtarzalności.

Tabela III. Minimalna poprawność ilościowych metod analitycznych.
Minimum trueness of quantitative analytical methods.

Stężenie	Zakres
$\leq 1 \mu\text{g/kg}$	-50% do +20%
$> 1 \mu\text{g/kg}$ do $10 \mu\text{g/kg}$	-30% do +10%
$\geq 10 \mu\text{g/kg}$	-20% do +10%

Tabela IV. Przykłady współczynnika zmienności (CV) dla powtarzalności w zależności od stężeń.
Examples of reproducibility coefficient of variation (CV) at a range of analyte mass fractions.

Stężenie	CV powtarzalności [%]
$1 \mu\text{g/kg}$	(*)
$10 \mu\text{g/kg}$	(*)
$100 \mu\text{g/kg}$	23
$1000 \mu\text{g/kg}$ (1 mg/kg)	16

* Dla stężeń poniżej $100 \mu\text{g/kg}$ wzór *Horwita* daje zbyt wysokie, nieakceptowalne wartości. W tym przypadku CV powinno być tak niskie jak to tylko możliwe.

W tabeli III przedstawiono zakresy, w obrębie których powinny znaleźć się otrzymane wyniki badania materiału odniesienia po uwzględnieniu poprawki na współczynnik odzysku [2].

W tabeli IV przedstawiono akceptowane wartości współczynnika zmienności (CV) dla powtarzalności. Omawiane tu wartości współczynnika zmienności obliczane były według wzoru *Horwitza* [2]:

$$CV = 2^{(1 - 0,5 \log C)}$$

gdzie:

CV – współczynnik zmienności,

C – masa próbki.

Oprócz interpretacji wyników uzyskiwanych w ramach wyznaczania parametrów charakteryzujących metodę laboratorium napotyka również problemy dotyczące prezentacji tych parametrów dla pestycydów wieloskładnikowych. Jeśli definicja NDP określana jest jako suma izomerów lub metabolitów to również parametry charakteryzujące metodę powinny być wyznaczane oddzielnie dla każdego izomeru i metabolitu, a wynik powinien stanowić ich sumę. Przykład prezentacji wyników dla pestycydów wieloskładnikowych na podstawie endosulfanu podano w tabeli V [10].

Tabela V. Prezentacja wyników pozostałości dla pestycydów wieloskładnikowych [10].
Reporting results for residues of multi-component pesticides.

Wynik* [mg/kg]		Prezentacja wyników [mg/kg]	
α-endosulfan	<0,05	(i)	< 0,2
β-endosulfan	<0,05		
siarczan endosulfanu	<0,1		
α-endosulfan	0,05	(i)	< 0,2
β-endosulfan	0,05	(ii)	≥ 0,1 ale < 0,2
siarczan endosulfanu	<0,1	(iii)	0,1
α-endosulfan	0,05	(i)	< 0,2
β-endosulfan	<0,05	(ii)	≥ 0,05 ale < 0,2
siarczan endosulfanu	<0,1	(iii)	0,05
α-endosulfan	<0,05	(i)	< 0,2
β-endosulfan	<0,05	(ii)	≥ 0,01 ale < 0,2
siarczan endosulfanu	0,1	(iii)	0,1

* Podane wartości są granicami oznaczalności.

(i) oraz (ii) – obie prezentacje wyników są prawidłowe, prezentacja (i) jest jednak bardziej poprawna.

(iii) – ten sposób prezentacji wyników jest nieprawidłowy.

Wyniki uzyskiwane w przypadku jednego związku, a także kiedy na pozostałość pestycydu składa się suma kilku substancji (np. substancja macierzysta, produkty rozpadu) należy prezentować wraz z obliczoną dla nich niepewnością. Podawanie wyników wraz z niepewnością ma miejsce tylko wtedy, kiedy wymaga tego klient [8]. W innym przypadku laboratorium nie podaje niepewności wyniku w sprawozdaniu z badań, ale musi ją oszacować i przechowywać w zapisach z badań.

NIEPEWNOŚĆ WYNIKU

Niepewność (*ang. uncertainty*) jest to parametr związany z wynikiem pomiaru i charakteryzuje rozrzut wartości, które można przypisać wielkości mierzonej [3, 7, 14]. Takim parametrem może być na przykład odchylenie standardowe lub szerokość przedziału odpowiadającego określonemu poziomowi ufności, a także wynik pomiaru po uwzględnieniu wszystkich składników niepewności. Rozróżnia się niepewność standardową, niepewność standardową złożoną i niepewność rozszerzoną.

Źródła niepewności wyniku mogą być różne, na przykład pobieranie próbek, wpływ matrycy i pochodzących z niej zanieczyszczeń, warunki środowiska, wolumetryczne wyposażenie laboratoryjne i inny drobny sprzęt. Ponadto, źródłami niepewności mogą być również: czystość odczynników, wzorców i certyfikowanych materiałów odniesienia, dokładność i precyzja wyposażenia pomiarowo-badawczego oraz parametry charakteryzujące metodę (np. odzysk, powtarzalność czy odtwarzalność wewnątrzlaboratoryjna) [3, 13].

Niepewność standardowa

Niepewność standardowa (*ang. standard uncertainty – u*) jest to niepewność wyniku pomiaru wyrażona jako odchylenie standardowe [3, 7, 14]. Najczęściej niepewność wyraża się jako sumę niepewności poszczególnych składowych (niepewność pochodząca z różnych źródeł) wyrażoną odchyleniem standardowym.

W zależności od rozkładu wyników odchylenie standardowe (*s*), tj. niepewność standardowa, przyjmuje różne wartości:

- rozkład normalny – $u = s$
- rozkład kwadratowy – $u = s = a/\sqrt{3}$ – (zwany typem B)
- rozkład trójkątny – $u = s = a/\sqrt{6}$ – (zwany typem A)

Typ A odnosi się do wartości uzyskiwanych w procesie analitycznym lub w wyniku innych pomiarów czy obserwacji.

Typ B odnosi się do wartości innych niż uzyskiwane w wyniku pomiaru: dane pochodzące z wcześniejszych doświadczeń czy też z literatury fachowej. Są to również parametry podawane przez producenta (np. dotyczy to wyposażenia pomiarowo-badawczego, wolumetrycznego szkła laboratoryjnego czy wzorców) [3, 13].

Niepewność standardowa złożona

Niepewność standardowa złożona (*ang. combined standard uncertainty – u_c*) jest to niepewność wyniku pomiaru, gdy wynik otrzymuje się na podstawie wartości szeregu wielkości mierzonych [3, 7, 14]. Jest to, więc całkowita niepewność oszacowana na podstawie przebiegu procedury analitycznej. Wyrażana jest ona wzorem:

$$u_c(y) = \sqrt{\sum \left(\frac{\partial f}{\partial x_i}\right)^2 \times (u(x_i))^2}$$

gdzie:

$u_c(y)$ – niepewność standardowa złożona

$u(x_i)$ – niepewność standardowa

f – współczynnik zmienności.

Niepewność standardowa złożona jest to wartość pierwiastka kwadratowego sumy wyrazów, które są wariancjami lub kowariancjami wielkości mierzonych, z uwzględnieniem ich wpływu na wynik końcowy [3, 7].

Niepewność standardową złożoną można szacować stosując powyższy wzór wykorzystujący wyznaczoną dla poszczególnych źródeł niepewność standardową. Niepewność standardową złożoną można również wyznaczyć stosując specjalny program komputerowy („ISO-GUM”) lub arkusz kalkulacyjny (np. Excel) po wyznaczeniu modelu, według którego będzie szacowana niepewność. W tabeli VI podano przykład szacowania niepewności standardowej złożonej dla metody oznaczania tiabendazolu w żywności [6].

Tabela VI. Przykład szacowania niepewności standardowej złożonej dla metody oznaczania tiabendazolu w żywności [6].

Example of calculation of combined standard uncertainty for analytical procedure of tiabendazole determination in food.

		C	V	m _s	W
Wartość		4	10	25	78
u		0,001	0,016	0,028	11,6
C	4	4,001	4	4	4
V	10	10	10,016	10	10
m _s	25	25	25	25,028	25
W	78	78	78	78	89,6
A	0,020513	0,020518	0,020545641	0,020489872	0,017857
B		-5,1E-06	-3,28205E-05	2,29487E-05	0,002656
u ²		2,64E-11	1,07719E-09	5,26641E-10	7,05E-06
Σu ²	7,05E-06				
$\sqrt{\frac{\Sigma u^2}{A}}$	0,002656				
u _c	12,94792				

u – niepewność standardowa;

u_c – niepewność standardowa złożona;

A – wartość obliczona na podstawie wybranego modelu;

B – różnica wartości A i kolejno wartości A_c, A_v, A_{ms} i A_w.

$$C_x = \frac{C \times V}{m} \text{ wzór, według którego liczono wynik końcowy}$$

$$C_x = \frac{C \times V}{m \times W} \text{ model, według którego szacowano niepewność standardową złożoną}$$

W przedstawionym przypadku, jako model obliczeniowy wykorzystany został wzór, zgodnie z którym obliczano wynik końcowy. Dla każdego parametru uwzględnionego w tym wzorze określa się niepewność standardową. Oprócz wyżej wymienionych danych do formuły obliczeniowej, jeśli to konieczne, można dodać wartość niepewności standardowej wybranych parametrów charakteryzujących metodę np. odzysku, powtarzal-

ności czy odtwarzalności wewnątrzlaboratoryjnej. W przykładzie podanym w tabeli VI uwzględniono tylko niepewność standardową odzysku (W). W takim przypadku przyjmuje się, że niepewności pochodzące z pozostałych źródeł np. z dokładności przyrządów, czystości odczynników i wzorców przyjmują wartość 1. Tak oszacowaną wartość standardowej niepewności złożonej przypisuje się wynikowi końcowemu badania i wykorzystuje do wyznaczania niepewności rozszerzonej i szacowania całkowitego budżetu niepewności.

Niepewność rozszerzona

Niepewność rozszerzona (ang. *expanded uncertainty* – U) jest wielkością określającą przedział, w którym znajduje się wynik, oraz w którym można oczekiwać, że znajdzie się znaczna część rozrzutu wartości mierzonych. Jest to wartość, którą można przypisać do wielkości mierzonej i obliczyć według wzoru [3]:

$$U = k \times u_c$$

gdzie:

U – niepewność rozszerzona

u_c – niepewność standardowa złożona

k – współczynnik rozszerzenia.

Współczynnik rozszerzenia najczęściej równy jest 2 lub może przyjmować wartość w przedziale liczb 2 – 3. Wielkość współczynnika rozszerzenia zależy od liczby powtórzeń dla wartości mierzonych użytych do szacowania niepewności złożonej. Przy rozkładzie normalnym i liczbie wyników powyżej sześciu $k = 2$. W innym przypadku mnożnik k wybiera się na podstawie testu t-*Studenta* dla określonych stopni swobody w przedziale ufności 95% [3].

Niepewność rozszerzoną dla wyniku końcowego prezentuje się, podobnie jak odchylenie standardowe, w sposób podany na przykładzie:

Prezentowany wynik = wynik końcowy \pm niepewność rozszerzona (U).

PODSUMOWANIE

1. Laboratoria biorące udział w urzędowej kontroli i monitoringu pozostałości pestycydów w żywności w rutynowych badaniach powinny posługiwać się jedynie metodami zwalidowanymi.
2. Metody badawcze wykorzystywane w rutynowych analizach pozostałości pestycydów w żywności powinny spełniać kryteria przyjęte dla tego typu metod przez międzynarodowe instytucje, w tym Komisję Unii Europejskiej.
3. Dla uzyskiwanych wyników pozostałości pestycydów w żywności laboratoria powinny szacować niepewność i na żądanie klienta podawać ją w sprawozdaniu z badań.
4. Wynik końcowy, jeśli klient tego zażąda, podaje się wraz z niepewnością rozszerzoną.
5. Niepewność standardowa złożona wykorzystywana jest tylko wewnątrz laboratorium do szacowania budżetu niepewności i wyznaczania niepewności rozszerzonej.
6. Wyniki zbliżone do wartości limitowanych (NDP) powinny być rozpatrywane wraz z niepewnością rozszerzoną. Jeśli wartość limitowana leży w obrębie uzys-

kanego przedziału wartości, to przy podejmowaniu decyzji laboratorium powinno brać pod uwagę cały budżet niepewności, w tym również te parametry charakteryzujące metodę, które w znaczny sposób mogą wpływać na wynik końcowy (np. współczynnik odzysku, powtarzalność, odtwarzalność wewnątrzlaboratoryjną). Po rozpatrzeniu wszystkich informacji, jeśli to możliwe, wynik zawsze powinien być interpretowany na korzyść klienta pamiętając, że każda wartość limitowana (NDP) wyznaczana jest zawsze z odpowiednim marginesem bezpieczeństwa.

K. Góralczyk, A. Hernik, P. Struciński, K. Czaja, J.K. Ludwicki

METHODS VALIDATION AND UNCERTAINTY OF RESULTS IN ANALYSIS OF PESTICIDE RESIDUES IN FOOD

Summary

Laboratories routinely analyzing pesticide residues in food should apply analytical methods fulfilling criteria specified by international institutions and published by World Health Organization, Food and Agriculture Organization, and European Union. Additionally, these methods should be validated by particular laboratory, and the uncertainty of obtained results should be assessed. When the client requires, the laboratory should present the results in the report with extended uncertainty.

PIŚMIENNICTWO

1. Co-Operation on International Traceability in Analytical Chemistry. Traceability in Chemical Measurement. CITAC 04.02/2000.
2. Commission Decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results (2002/657/EC). Off. J. Eur. Comm. 2002, L221/8, 8–36.
3. EURACHEM/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, 2nd edition. QAM:2000.P1.
4. EURACHEM guide „The fitness for purpose of analytical methods. A Laboratory Guide to method validation and related topics”. LGC, Teddington 1996.
5. Góralczyk K.: Walidacja chemicznych metod analitycznych w procesie akredytacji. Symposium: Walidacja metod stosowanych w toksykologii – Zasady i aspekty praktyczne, Państwowy Instytut Weterynaryjny, Puławy, 9–10 października 2001 r., Materiały konferencyjne, 52–57.
6. Hernik A., Góralczyk K., Czaja K., Struciński P.: Oznaczanie pozostałości fungicydów z grupy benomylu (karbendazym, benomyl, tiofanat metylu) i tiabendazolu w środkach spożywczych pochodzenia roślinnego metoda wysokosprawnej chromatografii cieczowej (Red.: J.K. Ludwicki). Wyd. Metod. PZH, Warszawa 2002.
7. Klub Polskich Laboratoriów Badawczych POLLAB. Przydatność metod analitycznych do określonych celów. Przewodnik walidacji metod w laboratorium i zagadnienia związane. Biuletyn Informacyjny 2(30), styczeń 2000.
8. PN-EN ISO/IEC 17025. Ogólne wymagania dotyczące kompetencji laboratoriów badawczych i wzorcujących. Polski Komitet Normalizacyjny 2001.
9. Przewodnik EURACHEM – Dokument Nr 1, Przewodnik WELAC – Dokument Nr WGD 2: Akredytacja laboratoriów chemicznych. Przewodnik dotyczący interpretacji norm serii EN 45000 i Przewodnika ISO/IEC Nr 25. Wydawnictwo IchP, Warszawa 1993.
10. SANCO/3103/2000. Quality control procedures for pesticide residues analysis. Guidelines for Residues Monitoring in the European Union. 2nd edition 1999/2000.

11. *Thompson M., Ellison S.L.R., Fajgelj A., Willetts P., Wood R.*: Harmonised guidelines for the use of recovery information in analytical measurement (Technical report). *Pure Appl. Chem.* 1999, 71, 337–348.
12. *Thompson M., Ellison S.L.R., Wood R.*: Harmonized guidelines for single laboratory validation of methods of analysis (IUPAC Technical report), *Pure Appl. Chem.* 2002, 74, 835–855.
13. TrainMic – Training in Metrology in Chemistry, Warszawa 26–27 listopada 2002, Materiały z zajęć warsztatowych.
14. VIM: International vocabulary of basic and general terms in metrology. ISO, Geneva, 1993.
15. *Williams A., Ellison S.L.R., Roeslein M.* (Eds.): *Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*, 2nd Ed. 2000, ISBN 0–948926–1595.

Otrzymano: 2002.10.02