

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO - TECHNOLOGICKÁ
ÚSTAV ANALÝZY BIOLOGICKÝCH MATERIÁLŮ

KONTROLA KVALITY V RUTINNÍ ANALÝZE TĚLNÍCH
TEKUTIN A BIOLOGICKÝCH TKÁNÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Autor práce: Maksim Bakhaev

Vedoucí práce: doc. Ing. Anna Krejčová, Ph.D.

UNIVERSITY OF PARDUBICE
FACULTY OF CHEMICAL TECHNOLOGY
DEPARTMENT OF ANALYSIS OF BIOLOGICAL MATERIALS

QUALITY CONTROL IN ROUTINE ANALYSIS
OF BODY FLUIDS AND BIOLOGICAL TISSUES

THESIS

Author: Maksim Bakhaev

Super Visor: doc. Ing. Anna Krejčová, Ph.D.

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2024/2025

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Maksim Bakhaev**

Osobní číslo: **C22167**

Studijní program: **B0512A130006 Analýza biologických materiálů**

Téma práce: **Kontrola kvality v rutinní analýze tělních tekutin
a biologických tkání**

Téma práce anglicky: **Quality Control in Routine Analysis of Body Fluids
and Biological Tissues**

Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

1. Popište a analyzujte požadavky normy ISO 15189 v oblasti laboratorní diagnostiky. Zaměřte se na kritéria řízení kvality, validaci metod a systém externího hodnocení kvality.
2. Vyhodnoťte systémy interní a externí kontroly kvality používané v klinických laboratořích. Zaměřte se na jejich význam pro zajištění přesnosti a správnosti výsledků, včetně využití statistických metod hodnocení kvality.
3. Uveďte konkrétní příklady programů externího hodnocení kvality a referenčních materiálů vy- užívaných v rutinní analýze tělních tekutin a biologických tkání. Posuďte jejich dostupnost, výhody a omezení.
4. Bakalářskou práci zpracujte v souladu se Směrnicí UPa č. 7/2019 "Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací" v platném znění.

Rozsah pracovní zprávy: 25 s.

Rozsah grafických prací: dle potřeby

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná

Seznam doporučené literatury:

Vedoucí bakalářské práce:

doc. Ing. Anna Krejčová, Ph.D.

Ústav environmentálního a chemického inženýrství

Datum zadání bakalářské práce: **20. prosince 2024**

Termín odevzdání bakalářské práce: **1. července 2025**

L.S.

prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.

děkan

prof. RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D. v.r.

vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2025

Prohlašuji:

Práci s názvem „Kontrola kvality v rutinní analýze tělních tekutin a biologických tkání” jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne

Maksim Bakhaev v. r.

Poděkování

Děkuji vedoucí doc. Ing. Anně Krejčové, Ph.D., za možnost zpracování zajímavého tématu, za cenné připomínky, zodpovědnost a trpělivost.

Anotace

Práce se zabývá problematikou zajištění kvality v laboratorní diagnostice, která je s ohledem na rychlý vývoj oboru zásadní pro správné stanovení diagnózy a efektivní léčbu pacienta. Zaměřuje se na význam referenčních materiálů, které slouží jako nástroj pro kalibraci, validaci metod a odhad nejistoty měření. Práce dále pojednává o normách a systémech zajištění kvality, zejména v kontextu externího hodnocení kvality a mezilaboratorních porovnání. Cílem je podat přehled odborné literatury a příslušných norem, zmapovat dostupné programy externího hodnocení kvality v České republice i zahraničí a představit konkrétní poskytovatele a výrobce certifikovaných referenčních materiálů využívaných v klinických laboratořích v oblasti biochemické analýzy.

Klíčová slova

Kontrola kvality, referenční materiály, programy testování způsobilosti

Annotation

The thesis deals with the issue of quality assurance in laboratory diagnostics, which, given the rapid development of the field, is essential for correct diagnosis and effective patient treatment. It focuses on the importance of reference materials, which serve as a tool for calibration, validation of methods and estimation of measurement uncertainty. The thesis also discusses standards and quality assurance systems, especially in the context of external quality assessment and interlaboratory comparisons. The aim is to provide an overview of the professional literature and relevant standards, to map available external quality assessment programs in the Czech Republic and abroad, and to introduce specific providers and manufacturers of certified reference materials used in clinical laboratories in the field of biochemical analysis.

Keywords

Quality control, Reference materials, Proficiency testing

Obsah

Obsah.....	8
Seznám obrázků a tabulek.....	9
Seznam zkratk.....	10
Úvod.....	11
1. Teoretická část.....	12
1.1 Základní pojmy.....	12
1.2 Mezinárodní standardy jakosti.....	12
1.2.1 Požadavky na kontrolu managementu.....	13
1.3 Metrologie a zajištění návaznosti výsledků.....	14
1.3.2 Metrologie chemických měření.....	17
1.4 Referenční materiály.....	19
1.4.1 Certifikované referenční materiály.....	21
1.4.2 Výroba certifikovaných referenčních materiálů.....	21
1.4.3 Certifikace referenčních materiálů.....	23
1.4.4 Použití referenčních materiálů.....	24
1.4.5 Výběr vhodného referenčního materiálů.....	24
1.6 Externí hodnocení kvality.....	26
1.6.1 Mezilaboratorní porovnávání zkoušek a programy zkoušení způsobilosti.....	27
2. Praktická část.....	30
2.1 Cíle a metody.....	30
2.2 Nabídka a vhodnost okružních testů pro zdravotnické laboratoře v České republice a zahraničí.....	30
2.2.1 Externí hodnocení kvality a systém externí kontroly kvality.....	33
2.3 Nabídka databází a výrobce pro vyhledávání referenčních materiálů.....	34
2.4 Příklad výroby referenčního materiálu pro analýzu celkové bílkoviny v moči..	35
2.5 Nabídka certifikovaných referenčních materiálů pro zdravotnické laboratoře ..	38
3. Závěr.....	47
4. Seznam použité literatury.....	48
Přílohy.....	51

Seznám obrázků a tabulek

Tabulka 1 Srovnání mezi metrologií ve fyzice a chemii [10]	18
Tabulka 2 Organizátoři MPZ pro lékařské laboratoře v ČR	31
Tabulka 3 Organizátoři MPZ pro lékařské laboratoře v zahraničí.....	31
Tabulka 4 Významní výrobci referenčních materiálů	35
Tabulka 5 Výsledky vyhodnocení mezilaboratorního porovnání pro RM celkového močového proteinu šarže I/II včetně definovaných certifikovaných nebo informativní hodnot [11]	1
Tabulka 6 Souhrnná nabídka CRM [30]	39
Tabulka 7 Ceníky CRM z tabulky 6 [30]	45
Obrázek 1: Řetězec metrologické návazností [10]	16
Obrázek 2 Přehled informací v databázi ČIA [5]	32
Obrázek 3 Přehled informací z QCNet [29].....	32

Seznam zkratek

BIPM	Bureau International des Poids et Mesures
ISO	International Organization for Standardization
CGPM	Generální konference pro míry a váhy
CIPM	Comité international des poids et mesures (Mezinárodní výbor pro míry a váhy)
ČMI	Český metrologický institut
EU	European Union
EURAMET	European Collaboration in Measurement Standards
IAEA	Mezinárodní agentura pro atomovou energii
IRMM	Ústav pro referenční materiály a měření
NMI	Národní metrologický institut
SEKK	System externí kontroly kvality
OIML	Organization Internationale de Métrologie Légale
ÚNMZ	Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví
WELMEC	Western European Legal Metrology Cooperation
MPZ	Mezilaboratorní porovnávání
COMAR	<i>Code d'Indexation des Matériaux de Référence</i>
ERM	European Reference Materials
VIRM	Virtual Institute for Reference Materials
IRMM	Institute for reference materials and Measurements
EHK	Externí hodnocení kvality
ČIA	Český institut pro akreditace

Úvod

V současné době rychlého rozvoje laboratorní diagnostiky se otázka zajištění kvality stává prvořadou. Laboratorní vyšetření tělních tekutin a biologických tkání mají důležitý diagnostický význam, protože jejich výsledky poskytují lékařům objektivní údaje o zdravotním stavu pacienta, což je základem pro přesnou diagnózu a správný výběr léčby. Chyby a nepřesnosti v analýzách mohou vést k nesprávné interpretaci výsledků a následně k nevhodné taktice léčby, což je v klinické praxi obzvláště kritické. Opakování měření je také nerentabilní a v mnoha případech nemožné, například z důvodu omezeného množství analyzovaného materiálu nebo znehodnocení vzorků dlouhým skladováním a přepravou. Metody kontroly jakosti (kvality) zahrnují použití etalonů, pravidelnou kalibraci přístrojů, účast v programech externího hodnocení a mezilaboratorního porovnávání a dodržování normativních standardů, což v souhrnu zajišťuje důvěryhodné výsledky. Za takový výsledek se považuje ten, který vykazuje návaznost k definované referenci. Pro zajištění jakosti byly v návaznosti na normu EN ISO 9001 vypracovány postupy pro testovací laboratoře provádějící neklinické studie založené na mezinárodní normě ISO/IEC 17025 (Posuzování shody – Všeobecné požadavky na způsobilost zkušebních a kalibračních laboratoří) a zejména na ČSN EN ISO 15189 (Zdravotnické laboratoře – Požadavky na kvalitu a kompetenci). Jedním z různých nástrojů zajištění a řízení jakosti měření jsou referenční materiály. Jsou používány pro kalibraci měřidel, odhad nejistoty měření a validaci metod.

Cílem této práce je systematické vyhledávání a studium odborné literatury a norem týkajících se systémů externího hodnocení kvality, mezilaboratorních porovnání a referenčních materiálů, dále přehled konkrétních referenčních materiálů využívaných v klinických laboratořích a jejich poskytovatelů a výrobců a přehled programů externího hodnocení kvality dostupných v ČR a zahraničí.

1. Teoretická část

1.1 Základní pojmy

Kvalita (jakost) je definována jako stupeň, v jakém soubor vlastních charakteristik objektu splňuje stanovené požadavky (ISO 9000:2015). Systémy managementu kvality (quality management system, QMS) existují pro dosažení a udržení kvality produktů a služeb, tyto systémy jsou ve zkušebních a kalibračních laboratořích řízeny normou ISO/IEC 17025, která vychází z řady norem ISO 9000 (zejména ISO 9001). [1]

Certifikace je postup, při kterém třetí strana ověří a poskytuje písemné ubezpečení, že výrobek, proces, nebo služba jsou ve shodě se specifikovanými požadavky, že příslušný systém odpovídá normě, na základě, které byl vybudován. Třetí stranou je certifikační orgán, který musí být pro svou činnost akreditován. [1]

Akreditace je oficiální uznání (dané Osvědčením o akreditaci), že subjekt akreditace (laboratoř, certifikační orgán, environmentální ověřovatel nebo organizátor testování způsobilosti) je způsobilý provádět specifické činnosti (zkoušky, kalibrace, certifikaci výrobků, systémů jakosti nebo systémů environmentálního managementu organizací). Osvědčení k provádění zkoušek a/nebo kalibrací vymezených v Osvědčení o akreditaci a jeho příloze, které se zpravidla vydává na tři roky, uděluje akreditační orgán. [1]

Zabezpečování kvality (quality assurance, QA) popisuje obecná opatření, která používá laboratoř k zajištění kvality měření. [1]

Řízení kvality (quality control, QC) jsou operativní techniky a činnosti používané ke splnění požadavků na kvalitu. [1]

Audit je systematický proces hodnocení a ověřování, který se neomezuje pouze na finanční aspekty organizace, ale může zahrnovat širokou škálu interních a externích činností a operací. Cílem auditu je poskytnout nezávislou jistotu, že organizace funguje efektivně, efektivně a v souladu s příslušnými zákony, standardy a politikami. Audit může být interní nebo externí v závislosti na tom, kdo audit provádí a kdo je jeho cílem. V obchodním světě jsou audity nezbytné pro ověřování souladu s finančními, operativními, a právními normami a standardy, stejně jako pro posílení důvěry stakeholderů v organizaci. [1]

1.2 Mezinárodní standardy jakosti

ISO (International Organization for Standardization) je světová federace národních normalizačních organizací se sídlem v Ženevě. Jejím hlavním úkolem je tvorba mezinárodních norem ISO a jiných druhů dokumentů ve všech oblastech normalizace. [2]

Mezinárodní normy ISO 9000 jsou nejobecnějším a nejznámějším systémem řízení kvality. Z hlediska požadavku trhu na kvalitu je to respektovaná mezinárodní reference usnadňující vzájemné porozumění ve vnitrostátním a mezinárodním obchodě. ISO 9000 popisuje základní principy SMJ (Systém managementu jakosti) a specifikuje terminologii SMJ. ISO 9001 je norma kritériální, která nastavuje požadavky na SMJ pro případ, že organizace musí prokázat svoji schopnost poskytovat produkty a služby, které splňují požadavky zákazníka a aplikovatelné požadavky předpisu. ISO 9004 obsahuje doporučení nad rámec ISO 9001 pro další zlepšování SMJ a výkonnosti organizace. ISO 19011 poskytuje návod na auditování SMJ a systému environmentálního managementu. [2]

Aktuální česká norma ČSN EN ISO 9001:2016 Systémy managementu jakosti - Požadavky specifikuje požadavky na systém managementu kvality, když organizace potřebuje prokazovat svou schopnost trvale poskytovat produkty a služby, které splňují požadavky zákazníka a příslušné požadavky zákonů a předpisů, a má v úmyslu zvyšovat spokojenost zákazníka efektivním aplikováním tohoto systému, včetně procesů k jeho zlepšování, a prokazováním shody s požadavky zákazníka a s příslušnými požadavky zákonů a předpisů. Všechny požadavky této mezinárodní normy jsou generické a mají být aplikovatelné v jakékoli organizaci bez ohledu na její typ nebo velikost nebo na produkty a služby, které poskytuje. ISO 9001 je obecná a uplatnitelná v jakékoliv oblasti lidské činnosti. A z ní vycházejí oborově specifické normy, například ISO 15189. [2]

Systém řízení kvality ve zdravotnických laboratořích dle ISO 15189:2022 Lékařské laboratoře — Požadavky na kvalitu a kompetenci je určen pro zdravotnické laboratoře. Tento dokument byl vytvořen s cílem podpořit důvěru v provoz laboratoří. Tento dokument obsahuje požadavky na laboratoře, které jim umožňují prokázat, že fungují kompetentně a jsou schopny poskytovat platné výsledky. Laboratoře, které jsou v souladu s tímto dokumentem, budou také pracovat obecně v souladu s principy ISO 9001. Dokument obsahuje požadavky na organizaci laboratoře, její strukturu a odpovědnosti za řízení. Samostatná kapitola věnuje pozornost zdrojům – kvalifikaci personálu a údržbě zařízení. Jsou popsány procesy práce se vzorky, jejich identifikace a skladování, validace metod a kontrola kvality. Dokument obsahuje pravidla pro tvorbu systému managementu kvality s dokumentací, interními audity a procesy zlepšování. [2]

1.2.1 Požadavky na kontrolu managementu

Podle ISO/IEC 17025 a ISO 15189 by měla být v plánovaných intervalech prováděna kontrola vedením; typické období může být jednou za 12 měsíců. Zejména ISO 15189

zdůrazňuje, že při zavádění systému řízení kvality mohou být přijaty kratší intervaly. Přezkoumání vedením by mělo být provedeno za účasti alespoň vrcholového vedení (například ředitele laboratoře), manažera kvality a technického manažera. Zapojení mohou být i další zaměstnanci. Zjištění a opatření, která vyplynou z přezkoumání vedením, se zaznamenají. Zaznamenáván je také personál laboratoře odpovědný za tyto činnosti a dohodnutý časový harmonogram. Aby účastníci přispěli k efektivitě procesu kontroly managementu, je velmi důležitá příprava. Účastníci by měli být informováni o programu přezkoumání vedením, shromáždit data, která považují za nejdůležitější, připravit si jejich prezentaci a být připraveni navrhnout změny pro zlepšení systému jakosti. Proces přezkoumání vedením je velkou příležitostí pro vrcholové vedení laboratoře, aby znovu potvrdilo své odhodlání implementovat systém řízení a neustále zlepšovat jeho efektivitu. Vzhledem k tomu, že jde o proces, měla by být kontrola managementu prováděna pomocí procesního přístupu. To znamená, že kontrola managementu musí brát vstupy, provádět nějakou činnost s přidanou hodnotou a vytvářet výstupy. Pokud jde o body, kterými se zabývá přezkoumání vedením, normy ISO/IEC 17025 a ISO 15189 mezi nimi vykazují nepatrné rozdíly. Tabulka 1 v příloze shrnuje body přezkoumání vedením požadované akreditačními standardy jednak pro zkušební a kalibrační laboratoře, jedna pro zdravotnické laboratoře. [3]

Příloha 2 uvádí seznam kontroly managementu, který analyzuje body požadované akreditačními normami ISO/IEC 17025 a ISO 15189 na jednodušší otázky. Tento kontrolní seznam může sloužit jako užitečný nástroj pro manažera kvality a ostatní účastníky, pomáhá jim s přípravou agendy, shromažďováním požadovaných dat (manažersko-revizní vstupy), vedením záznamů o projednávaných tématech a dohodnutých akcích nebo rozesíláním zápisů. Protože se potřeby každé laboratoře liší, je vhodné používat kontrolní seznam dynamicky a v případě potřeby jej upravovat v závislosti na zjištěních každého bodu. Rozumí se také, že způsob použití kontrolního seznamu závisí na velikosti laboratoře. V případě malých laboratoří, ve kterých má tatáž osoba rozšířené odpovědnosti a zastává více než jednu roli, by jistě měly být některé body vynechány nebo upraveny. [3]

1.3 Metrologie a zajištění návaznosti výsledků

Metrologie je vědecká disciplína zabývající se jednotkami, měřením veličin, měřicími prostředky i vztahy mezi pozorovatelem a měřeným objektem. Výsledky měření slouží účelům vědy, jsou podkladem pro rozhodnutí správních a jiných orgánů, slouží k podpoře vnitřního i mezinárodního obchodu. Podmínkou jejich spolehlivosti je správnost a shodnost výsledků.

Jedním z prostředků, jak zajistit této podmínky je vedle různých systémů zabezpečení jakosti i systém návaznosti měření na jednotky mezinárodní soustavy (SI). Metrologie v chemii se zabývá speciálním typem měření – určování látkového množství, což je oblast v mnoha bodech specifická a odlišující se od měření ostatních fyzikálních veličin. Důvodem, kromě různých historických příčin, je zejména fakt, že na rozdíl od ostatních SI jednotek neexistuje fyzická realizace hlavní jednotky látkového množství – mol. [9]

Návaznost je vlastnost výsledku měření nebo hodnoty etalonu, kterou může být určen vztah k uvedeným referencím, zpravidla národním nebo mezinárodním etalonům, neporušeným řetězcem porovnání, jejichž nejistoty jsou uvedeny. Schematické znázornění návazností a závislosti nejistoty na pozici v řetězci je vidět na obrázku č. 1.

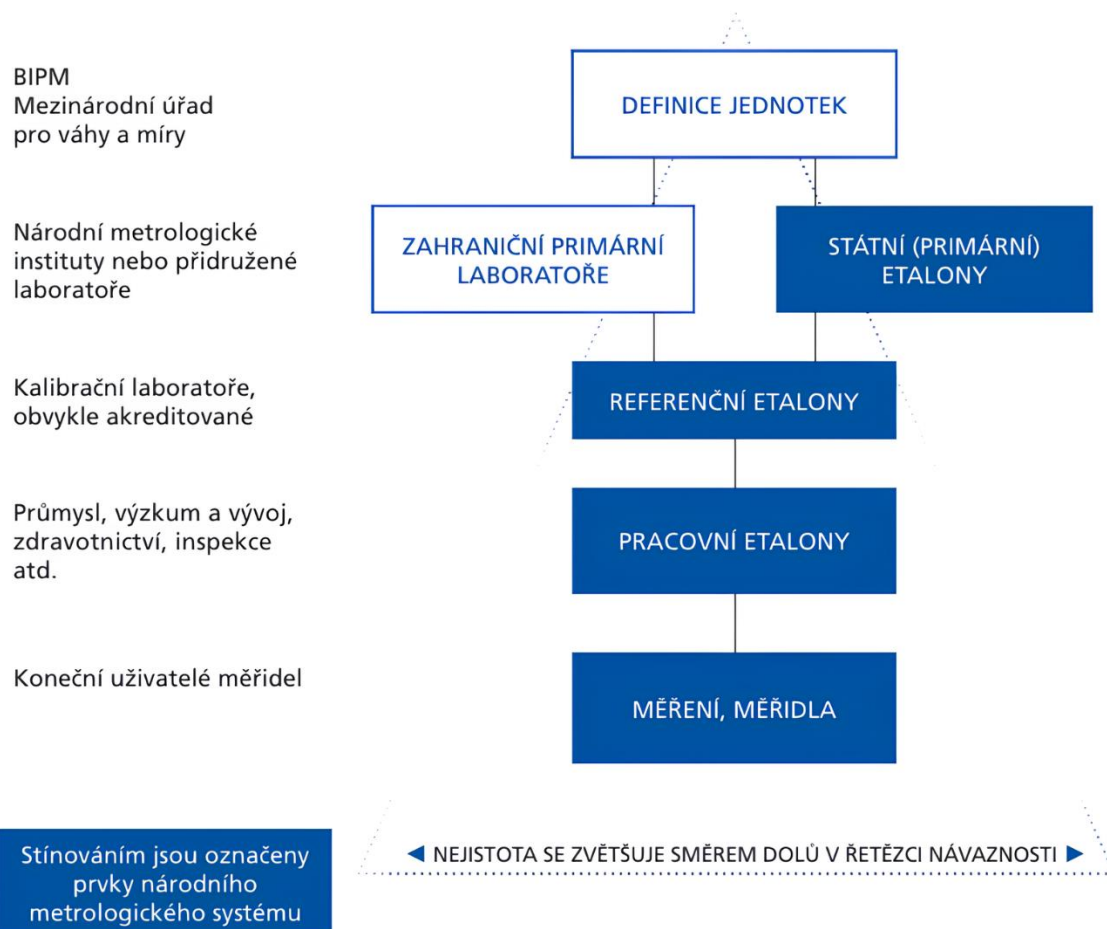
Prvky návaznosti jsou následující:

1. nepřerušovaný řetězec porovnání vedoucí zpět ke státnímu nebo mezinárodnímu etalonu,
2. nejistota měření – musí být vypočtena a uvedena pro každý krok v řetězci návaznosti podle odsouhlasených metod tak, aby mohla být vypočtena nejistota celého řetězce návaznosti,
3. dokumentace – každý krok v řetězci musí být proveden podle dokumentovaných a obecně přijatých postupů, výsledky musí být rovněž dokumentovány,
4. způsobilost – laboratoře nebo orgány vykonávající jeden nebo více kroků v řetězci musí podávat důkazy o své technické způsobilosti, např. akreditaci,
5. odkaz na SI – řetězec musí končit u primárních etalonů realizujících SI jednotky,
6. recalibrace – kalibrace musí být opakována v intervalech, v závislosti např. na požadované nejistotě, frekvenci užití, způsobu užití, stabilitě standardů a zařízení. [9]

Základním prostředkem při zajišťování návaznosti měření je kalibrace měřidel, měřicích systémů nebo referenčních materiálů (RM). Kalibrace určuje metrologické charakteristiky přístroje, systému nebo referenčního materiálu. Obvykle se toho dosahuje přímým porovnáním s etalony nebo certifikovanými referenčními materiály. Vystavuje se kalibrační list a kalibrované měřidlo je opatřeno štítkem.

Pro kalibraci měřicích přístrojů mluví nejméně čtyři důvody:

1. zajistit a prokázat návaznost.
2. zajistit, aby údaje uváděné přístrojem byly konzistentní s jiným měřením.
3. stanovit správnost údajů uváděných přístrojem.
4. zjistit spolehlivost přístroje, tj. zda je mu možno důvěřovat. [9]



Obrázek 1: Řetězec metrologické návazností [10]

Etalon je měřicí standard (standardní míra, měřidlo, referenční materiál nebo měřicí systém) určený k definování, realizaci, uchování nebo reprodukci jednotky či hodnoty veličiny. Slouží jako referenční základ pro přenos přesnosti na měřidla s nižší přesností. Etalon je určen výhradně ke kalibraci a ověřování měřidel a neměl by být používán pro běžná měření. Podle mezinárodního metrologického slovníku jsou etalony děleny následujícím způsobem:

- **primární etalon** je určen, nebo všeobecně považován za etalon s nejvyššími metrologickými vlastnostmi a jeho hodnota je uznávána bez navázání na jiné etalony téže veličiny,
- **mezinárodní etalon** je uznáný mezinárodní dohodou k tomu, aby sloužil v mezinárodním rozsahu jako základ pro stanovení hodnot jiných etalonů dané veličiny,
- **státní etalon** je uznáný národním rozhodnutím k tomu, aby sloužil v dané zemi jako základ pro stanovení hodnot jiných etalonů dané veličiny,
- **referenční etalon** je všeobecně etalon nejvyšší metrologické kvality, který je dostupný na daném místě nebo v dané organizaci a z něhož jsou odvozena měření prováděná na daném místě,

- **porovnávací etalon** je používáný jako prostředek k vzájemnému porovnávání etalonů. Přenosný etalon je často speciálně upraven, aby byl schopen přepravy na různá místa,
- **pracovní (kontrolní) etalon** je běžně používáný ke kalibraci nebo kontrole měřicích přístrojů nebo referenčních materiálů; pracovní etalon běžně používáný k zajištění správnosti měření se nazývá „kontrolní etalon“,
- **sekundární etalon** je etalon, jehož hodnota je stanovena na základě porovnání s primárním etalonem téže veličiny
- **skupinový etalon** je soubor podobných ztělesněných měř nebo měřicích přístrojů, který při společném využívání tvoří etalon. [9]

Opakovaná měření referenčních položek, pokrývající celý rozsah proměnných parametrů metody podrobené validaci mohou sloužit k odhadu nejistot svázaných s případným vychýlením, jež obvykle má být korigováno. Nejistota měření je kvantitativní ukazatel kvality měření, který umožňuje porovnávat naměřené hodnoty s jinými výsledky, referencemi, specifikacemi nebo etalony. Každé měření je zatíženo chybami, a proto se jeho výsledek vždy liší od skutečné hodnoty měřené veličiny. Většinu zdrojů chyb lze identifikovat, pokud je k dispozici dostatek času a prostředků. Měřicí chyby je možné kvantifikovat a částečně eliminovat, například kalibrací. Nicméně v praxi jsou čas a zdroje často omezené, což znemožňuje jejich úplné odstranění. Nejistota spojená s použitím RM by neměla být větší než třetina celkové nejistoty hodnoty, naměřené na vzorku. [10]

1.3.2 Metrologie chemických měření

Metrologie fyzikálních měření je velmi dobře definovaná. Jedním z důvodů je, že fyzikální měření nevyžadují detailní znalost chemického složení a vlastností látky, což ale důležitou podmínkou při měření látkového množství. Materiál vzorku nemá vliv. Měření v chemii je komplikovanější, neboť je obtížné dosáhnout návaznost určitého konkrétního měření látkového množství vzhledem k přeměnám formy sledované látky, možným ztrátám analytu během přípravy vzorku k analýze, interferencím, matričním efektům a ve výsledku i ke kombinované nejistotě takového měření. Příklady rozdílů v metrologii fyzikálních a chemickým měření jsou shrnuty v tabulce č. 1. [9]

Tabulka 1 Srovnání mezi metrologií ve fyzice a chemii [10]

	Fyzika	Chemie
Měření	Porovnání veličiny (s jednotkou): např. teplota	Porovnání veličiny: např. DDT v mléce
Jednotky	m, s, K	mol/kg, mg/kg
Ovlivněno	Často se opírá o přímá měření	Kvalitu výsledků měření ovlivňují různé faktory
Hlavní vliv	Kalibrace zařízení	Chemický postup; použitý RM; kalibrace zařízení
Závisí na	Do značné míry nezávislé na vzorku	Silně závislé na vzorku

Hlavním účelem chemických měření je určit množství analyzovaných složek ve vzorku, nikoli jeho celkové složení. To obvykle zůstává neznámé, což znamená, že prostředí, ve kterém se měření provádí, nelze plně definovat ani kontrolovat. Neopomenutelným faktem je nepředstavitelná rozmanitost chemických měření. Počet typů fyzikálních měření nepřesahuje počet základních a odvozených veličin. Počet chemických měření je prakticky nekonečný a je dán počtem chemických individuí násobených počtem možných matic. Stanovení látkového množství musí být provázeno konkrétní specifikací stanovované částice a je významně závislé na složení matrice. Mnohá chemická měření jsou navázána na etalon (standard) nebo referenční metodu. V některých případech se měření opírá o (certifikovaný) referenční materiál, který může mít podobu čisté látky nebo matricového referenčního materiálu s certifikovanou koncentrací analytu. Referenční materiály musí vždy odpovídat oboru použitelnosti metody ve smyslu matričního typu, koncentrace stanovované složky. Ideální je výběr několika RM pokrývajících celý rozsah metody. Úroveň, na které referenční materiál poskytuje univerzální referenční hodnoty s návazností na SI, závisí na kvalitě vazby k hodnotám získaným referenčním měřením nebo realizovaným referenčními etalony. Návaznost se tedy zajišťuje soustavou referenčních materiálů, počínaje primárními (PRM), přes certifikované (CRM) až po laboratorní referenční materiály (LRM). Tento systém odpovídá hierarchii fyzikálních měření (primární etalon – národní etalon – hlavní etalon organizace) a je analogický metrologické pyramidě měření. U veličin, jejichž jednotky nelze realizovat fyzickým objektem, nemůže být primární etalon (PRM) konečným prvkem návaznosti. V těchto případech je nutné zajistit jeho vazbu na základní jednotky SI, ideálně prostřednictvím primárních měřicích metod. [9]

Primární metody měření vynikají nejvyšší metrologickou přesností. Jejich postupy jsou plně zdokumentované a přímo definované ve vztahu k jednotkám SI. Nejistoty těchto metod jsou minimální a jejich výsledky jsou přijímány jako definitivní, bez potřeby další reference či odvození od etalonů stejné veličiny. Primární metoda musí být specifická pro danou látku – vztah signálu a hledaného látkového množství nesmí obsahovat empirické faktory. V oblasti chemických měření se za primární považují gravimetrie, titrační metody, coulometrie, hmotnostní spektrometrie s izotopovým zředováním a měření snížení bodu tuhnutí. Možnosti jejich použití jsou omezené, jsou využívány zejména při přípravě primárních referenčních materiálů. [9]

Referenční laboratoře musí prokázat svoji referenční funkci v dané oblasti měření a průběžně demonstrovat kvalitu své práce účastí v projektech mezilaboratorních porovnávání. Kombinovaná nejistota jejich výsledků musí být mnohem menší než nejistoty výsledků získaných měření průměrné kvality a než běžně přijímané nejistoty daného typu měřené veličiny. Používají metody s co nejkratším možným spojením k dané SI jednotce a mají stanoveny nejistoty všech kroků a operací. [9]

Na rozdíl od fyziky návaznost v chemii a biochemii je zajištěna použitím referenčních materiálů.

1.4 Referenční materiály

Referenční materiály (RM) se používají ve všech fázích měřicího procesu, včetně validace metod, kalibrace a kontroly kvality. Používají se také v mezilaboratorních porovnáních pro validaci metod a pro posuzování odbornosti laboratoří. Referenční materiál je materiál o dostatečné homogenitě a stabilitě jedné nebo více specifikovaných vlastností (veličin), stanovených tak, aby byly vhodné pro jejich zamýšlené použití v procesech měření. Referenční materiály s přiřazenou hodnotou veličiny nebo bez ní mohou být používány ke kontrole preciznosti měření, zatímco ke kalibraci nebo ke kontrole pravdivosti měření mohou být používány pouze materiály s přiřazenou hodnotou veličiny. V daném měření může být referenční materiál použit buď pouze pro kalibraci, nebo pro zajištění kvality. Referenční materiál zahrnuje materiály ztělesňující veličiny stejně jako nominální vlastnosti. Referenční materiál s připojenou dokumentací vydanou oprávněným orgánem a odkazující na platné postupy používané k získání stanovené hodnoty vlastnosti s přidruženou nejistotou a metrologickou návazností se nazývá certifikovaný referenční materiál. Příkladem je materiál lidské sérum s přiřazenou hodnotou veličiny pro koncentraci cholesterolu a přidruženou

nejistotou měření, použité jako kalibrátor nebo kontrolní materiál pravdivosti měření. Referenční materiály mohou být používány ke kalibraci měřicího systému, hodnocení postupu měření, přiřazení hodnot jiným materiálům a kontrole kvality. [9]

Primární referenční materiál je etalon, jehož metrologické charakteristiky jsou stanoveny primárními metodami měření, má nejvyšší metrologickou kvalitu a jehož hodnota je přijata bez odkazu na jiné standardy pro tutéž vlastnost nebo hodnotu. Hodnoty sekundárního referenčního materiálu byly získány porovnáním s primárním RM pro tutéž vlastnost nebo hodnotu. Do této kategorie spadá většina dostupných, zpravidla komerčně vyráběných RM. [9]

V laboratořích jsou běžně používány „pracovní, interní, laboratorní“ RM, které jsou komerčně vyráběné RM nebo mohou být připravené v laboratoři např. ze vzorku. CRM jsou RM s certifikátem. RM mohou být velmi různého složení i skupenství (pevné, kapalné, plynné), mohou to být čisté látky i směsi, biologické materiály i různé artefakty. RM chemického složení se obvykle rozlišují podle charakteru výchozího materiálu, anebo podle metrologické klasifikace, na čisté látky s certifikovaným obsahem hlavní složky, případně nečistot, standardní roztoky a směsi plynů a matriční RM. Jsou připravené z reálných přírodních nebo technických materiálů, výjimečně i synteticky tak, aby co nejvíce odpovídaly složení analyzovaných vzorků. Tento typ je v chemické analýze používán nejčastěji. [9]

Referenční materiály mohou být charakterizovány svou „identitou“ — (chemická struktura, typ vlákna, mikrobiologický druh atd.) nebo „hodnotou vlastnosti“ — (např. množství specifikované chemické složky, tvrdost atd.). Některé běžně se vyskytující typy referenčních materiálů jsou (1) čisté látky charakterizované svou chemickou čistotou a/nebo obsahem stopových nečistot, (2) standardní roztoky a směsi plynů, připravované často z čistých látek a používané pro účely kalibrace, (3) matriční referenční materiály, charakterizované obsahem určitých hlavních, vedlejších nebo stopových chemických složek. Tyto materiály mohou být připraveny z matric, obsahujících zájmové složky, nebo jako syntetické směsi, (4) fyzikálně-chemické referenční materiály s charakterizovanými vlastnostmi jako bod tání, viskozita a optická hustota a (5) referenční předměty a artefakty s charakterizovanými funkčními vlastnostmi jako chuť, vůně, oktanové číslo, bod vzplanutí a tvrdost. Tento typ zahrnuje rovněž vzorky pro mikroskopii od typu vlákna až po mikrobiologické druhy. [9]

1.4.1 Certifikované referenční materiály

Certifikované referenční materiály (CRM), jejichž definici můžeme najít v ISO Guide 30:2015 a v Mezinárodním slovníku metrologie VIM, plní funkci standardů neboli etalonů používaných ke kontrole kvality a metrologické návaznosti produktů, k validaci analytických metod měření nebo ke kalibraci přístrojů. [22]

Referenční materiály jsou důležité především v oblasti analytické chemie. Vzhledem k tomu, že většina analytických přístrojů pracuje na principu porovnání se známým standardem (etalonem), vyžadují pro svou přesnou kalibraci vzorek o známém složení (referenční materiál). Tyto referenční materiály jsou vyráběny podle přísných výrobních postupů a liší se od běžných laboratorních činidel svou certifikací a metrologickou návazností poskytovaných údajů na jednotky soustavy SI. Systémy řízení kvality zahrnující akreditaci laboratoří podle národních a mezinárodních akreditačních /certifikačních norem, jako např. ČSN EN ISO/IEC 17025, vyžadují metrologickou návaznost na certifikované referenční materiály všude tam, kde je to možné. [9]

Podle ISO Guide 30:2015 Reference materials — Selected terms and definitions (Referenční materiály – Vybrané termíny a definice) referenční materiál (RM) je materiál, dostatečně homogenní a stabilní s ohledem na jednu nebo více specifikovaných vlastností, u kterého bylo prokázáno, že je vhodný pro zamýšlené použití v měřicím procesu. Certifikovaný referenční materiál (CRM) je referenční materiál charakterizovaný metrologicky platným postupem pro jednu nebo více specifikovaných vlastností, doprovázený certifikátem RM, který uvádí hodnotu specifikované vlastnosti, její související nejistotu a prohlášení o metrologické návaznosti. [23]

1.4.2 Výroba certifikovaných referenčních materiálů

Výroba RM je odpovědná a nákladná činnost kladoucí značné nároky na výrobce, který musí dodržovat zásady následujících dokumentů Výboru pro referenční materiály při ISO, ISO Guide 30:2015 Reference materials — Selected terms and definitions (Referenční materiály – Vybrané termíny a definice), ISO 33401:2024 Reference materials — Contents of certificates, labels and accompanying documentation (Referenční materiály – Obsah certifikátů, štítků a průvodní dokumentace), ISO 33403:2024 Reference materials — Requirements and recommendations for use (Referenční materiály – Požadavky a doporučení pro použití), ISO 17034:2016 General requirements for the competence of reference material producers (Obecné požadavky na kompetenci výrobců referenčních materiálů) a ISO 33405:2024 Reference

materials — Approaches for characterization and assessment of homogeneity and stability (Referenční materiály – Přístupy k charakterizaci a posouzení homogeneity a stability). V následujících kapitolách proces výroby certifikovaných materiálu bude zmíněn detailněji. [5]

Postup výroby certifikovaných referenčních materiálu upravuje hlavně **ISO Guide 17034:2016: General requirements for the competence of reference materials producers** (Obecné požadavky na kompetenci výrobců referenčních materiálů). Výroba certifikovaných referenčních materiálu je složitý, vícestupňový proces, který musí splňovat mnoho požadavků, ale zároveň být efektivní a uspokojivý z ekonomického hlediska. Prokázání vědecké a technické kompetence výrobců referenčních materiálů je základním požadavkem pro zajištění kvality RM. Poptávka po nových RM vyšší kvality roste v důsledku jak zlepšené přesnosti měřicích zařízení, tak i požadavku na přesnější a spolehlivější data ve vědeckých a technologických oborech. Výrobci poskytují informace o svých materiálech ve formě dokumentů RM, ale také prokázat svou kompetenci při výrobě RM odpovídající kvality. Proces výroby CRM lze shrnout do několika kroků [19]:

1. příprava samostatného reprezentativního materiálů – pro začátek musí být připraveny, pospaný a předem stanovený materiál,
2. stanovení stability – materiál musí splňovat požadované podmínky skladování (vlhkost, úroveň světla, typ balení, maximální a minimální teplota a časová trvanlivost),
3. stanovení homogeneity – obvykle je odebrán jeden vzorek z padesáti, ale ve větších šarží tento poměr může se lišit, je nutno prokázat shodnost v přijatelném rozmezí mezi vzorky,
4. stanovení návaznosti – výrobce musí prokázat návaznost výsledků k národním nebo mezinárodním etalonům,
5. hodnocení naměřených dat, výpočet certifikovaných hodnot a nejistot statistickými postupy.

RM jsou charakterizovány s ohledem na homogenitu, stabilitu a certifikované hodnoty vlastností. Pro interní řízení jakosti může být poslední uvedený požadavek zmírněn, ale význam přiměřené homogeneity a stability zůstává. Podobné požadavky jsou na vzorky používané k testování shody měření v různých laboratořích. Při mezilaboratorním porovnání zkoušek je homogenita zkušebních vzorků zásadní a rovněž stabilita v časovém rozpětí testu musí být hodnocena a monitorována. Přestože je certifikace hodnot vlastností zkušebních vzorků MPZ žádoucí, její náklady to obvykle znemožňují a místo toho je používána konsensuální střední hodnota laboratorních průměrů účastníků. V důsledku toho často zůstávají určité pochybnosti o spolehlivosti takto odvozené vztažné hodnoty MPZ. To je dáno tím, že ačkoli konsensuální střední hodnota má svou cenu, „většina“ – nemusí mít vždy pravdu, a proto tuto hodnoty může

provázet neodhalený příspěvek nejistoty. Závěry MPZ je proto třeba interpretovat s jistou opatrností. [5]

1.4.3 Certifikace referenčních materiálů

Výrobce referenčního materiálu vydává certifikát certifikovaného referenčního materiálu a poskytuje potřebnou dokumentaci pro referenční materiál jiný než certifikovaný referenční materiál ve formě odborných posudků, analytických zpráv nebo informačních listů, bez ohledu na jeho název. Obsah certifikátů referenčních materiálů musí splňovat požadavky normy ISO 33401:2024 Reference materials — Contents of certificates, labels and accompanying documentation (Referenční materiály – Obsah certifikátů, štítků a průvodní dokumentace). Pokud certifikát obsahuje i referenční hodnoty, musí být jasně rozlišeno mezi certifikovanými a referenčními hodnotami. Dokumentace musí obsahovat informace o homogenitě, stabilitě a trvanlivosti vzorku. Měla by také obsahovat informace pro spotřebitele o správných podmínkách použití, skladování a přepravy standardního vzorku. Certifikace je prováděna dvěma nebo více referenčními laboratoři, v programu MPZ nebo jednou primární metodou v jedné laboratoři a předpokládá se, že chyby všech analytických postupů jsou známe a minimalizované. [19]

Během manipulace a charakterizace referenčního materiálu jsou být přijata veškerá opatření proti možné kontaminaci. Všechny místnosti pro zpracování a testování standardních vzorků musí být kromě splnění požadavků na vlhkost a teplotu chráněny před vibracemi, atmosférickým prachem a mikrobiologickou kontaminací, magnetickými poli a elektromagnetickým zářením, pokud je to nutné. Musí být zdokumentovány technické požadavky na prostory a podmínky prostředí, které mohou ovlivnit výsledky a procesy výroby referenčních materiálů. V případě potřeby je prostředí, ve kterém se provádějí činnosti spojené s výrobou referenčních materiálů, monitorováno pomocí vhodně kalibrovaného zařízení, jehož hodnoty by měly být kontrolovány a zaznamenávány, aby se zabránilo nepříznivým vlivům na výsledky a procesy. Měla by být přijata nezbytná opatření k ochraně zdraví, životního prostředí a bezpečnosti (např. při manipulaci se sérem). Výrobce referenčního materiálu musí zajistit vhodné balení pro všechny referenční materiály (např. obaly chránící před světlem, vakuové obaly, obaly chránící před vlhkostí nebo obaly s inertním plynem, pokud je to vhodné) a bezpečná skladovací/skladovací zařízení, aby se zabránilo znehodnocení nebo kontaminaci jakéhokoli vzorku nebo materiálu mezi charakterizací a dodáním. Musí být zavedeny řádné postupy pro odesílání. Veškerý skladovaný/zásobovaný materiál musí být během své trvanlivosti pravidelně kontrolován, aby se odhalila možná kontaminace. Výrobce standardů

musí kontrolovat procesy balení a označování v rozsahu nezbytném k zajištění jejich souladu s bezpečnostními a přepravními požadavky. [19]

Výrobce referenčního materiálu musí stanovit postupy, které zajistí, že produkt nebo materiál je připraven způsobem vhodným pro jeho zamýšlený účel. Postupy přípravy materiálu v případě potřeby zahrnují [19]:

1. kvalitativní analýzu k potvrzení typu a/nebo pravosti materiálu,
2. syntézu, čištění (např. destilace, extrakce), přeměnu do konečné formy (např. mechanické zpracování, mletí, míchání, prosévání a drážkování, lisování, tavení),
3. homogenizaci,
4. správnou manipulaci (např. ochrana před kontaminací a použití inertního vybavení),
5. měření pro kontrolu přípravy (např. distribuce velikosti částic, obsah vlhkosti),
6. čištění nádob na vzorky,
7. stabilizaci materiálu (např. sušení, ozařování, sterilizace),
8. balení (např. plnění do lahví, ampule) reprezentativních vzorků z dané šarže.

1.4.4 Použití referenčních materiálů

Pokyny k použití a skladování tvoří součást podmínek, za kterých jsou hodnoty vlastností a související nejistoty platné. Nesprávné použití RM a CRM může nepříznivě ovlivnit výkon měřicích postupů, a proto je třeba se mu vyhnout. Doba platnosti certifikátu musí být dodržena. Vhodnost materiálu pro zamýšlené použití nelze zaručit po uplynutí data spotřeby (nebo data minimální trvanlivosti). Musí být dodrženy požadavky týkající se nejmenšího reprezentativního vzorku. Menší velikosti vzorků nemusí být reprezentativní. Náhodný odběr vzorků takových CRM se provádí tak, aby vzorek odebraný k použití odrazil vlastnosti celého obalu, jinak zbývající materiál CRM časem již nemusí být reprezentativní pro vyrobenou a certifikovanou šarži, takže hodnoty a nejistoty uvedené v certifikátu se pak stanou neplatnými. Před odběrem vzorků je obvykle nutná opětovná homogenizace CRM. Takové pokyny jsou obvykle uvedeny v dokumentaci dodané s CRM. Takzvané „jednorázové“ CRM jsou určeny k použití pro jednu analýzu. Vzorek obvykle obsahuje dostatek materiálu pouze pro jedno nebo dvě opakování. Materiály „na jedno použití“ by neměly být děleny [21].

1.4.5 Výběr vhodného referenčního materiálu

Spolehlivost výsledků analytických postupů je ovlivněna i správným výběrem RM, Návod na výběr správného RM/CRM obsahuje norma **ISO 33403:2024** Reference materials

— Requirements and recommendations for use (Referenční materiály – Požadavky a doporučení pro použití). [21]

RM vydané se specifikovanými hodnotami vlastností musí být vyrobeny v souladu s normou **ISO 17034:2016** General requirements for the competence of reference material producers (Obecné požadavky na kompetenci výrobců referenčních materiálů), musí splňovat požadavky normy ISO 33405, a proto musí být hodnoty certifikovaných vlastností metrologicky navázány (nejlépe v soustavě SI). Dokumentace k RM musí obsahovat informace o návaznosti, u CRM je to také informace o nejistotě hodnoty. Pro většinu aplikací je nutné znát nominální hodnoty nebo rozsahy, v nichž se očekávají hodnoty vlastností. Tyto RM se často používají pro různé typy přesné kontroly, jako je například denní interní kontrola kvality. Kromě toho musí být tyto RM testovány na homogenitu a stabilitu v souladu s normou ISO 33405, aby bylo zajištěno jejich efektivní použití. Nelze nezmínit, že existují situace, kdy lze referenční materiály, například bez údajů o stabilitě, stále efektivně použít v měřicích procesech. Tyto situace jsou omezeny na případy, kdy lze stabilitu RM prokázat nepřímou použitím jiného srovnávacího základu, například zahrnutím jiného RM (nebo CRM), na jehož základě byla stabilita stanovena, do procesu měření. Uživatel CRM musí rozhodnout, které vlastnosti CRM jsou relevantní pro postup měření, s přihlédnutím k certifikačnímu přístupu, prohlášení o účelu a pokynům pro správné použití CRM obsaženým v certifikátu. [21]

- a) Úroveň: CRM musí mít vlastnosti na úrovni (úrovních) odpovídající úrovni (úrovních), na které (kterých) má být proces měření implementován, např. úroveň koncentrace.
- b) Matrice: CRM by měl mít matici, která se složením co nejvíce blíží matici materiálu, jenž je předmětem měření, například uhlík v nízkolegované oceli nebo uhlík v nerezové oceli.
- c) Forma: CRM může být zkušební vzorek, hotový výrobek nebo prášek, což může vyžadovat specifickou metodu přípravy. Měl by být použit ve stejné formě (např. pevná látka, plyn) jako vzorek pro měření.
- d) Minimální reprezentativní vzorek: Pokud certifikát CRM specifikuje minimální reprezentativní vzorek, který musí být odebrán pro získání vzorku reprezentativního pro materiál jako celek, je třeba dodržovat tuto specifikaci.
- e) Množství: Množství CRM by mělo být dostatečné pro celý experimentální program, včetně určité rezervy, pokud je to nutné.
- f) Stabilita: Kdekoli je to možné, CRM by měl mít stabilní vlastnosti po celou dobu experimentu. Existují tři případy:
 1. Vlastnosti zůstávají stabilní a nejsou nutná žádná opatření.
 2. V případě možného vlivu skladovacích podmínek na certifikovanou hodnotu vlastností

by měl být obal skladován před i po otevření za podmínek uvedených v certifikátu.

3. Vlastnosti (které se mění známou rychlostí) v určitých časových okamžicích jsou uvedeny v certifikátu dodaném s CRM. Spotřebitel musí dodržovat návod k použití uvedený v certifikátu nebo souvisejících dokumentech. Uvedené hodnoty vlastností a nejistoty jsou platné pouze tehdy, jsou-li splněny tyto podmínky.

- g) Přijatelná nejistota certifikované hodnoty: Nejistota certifikované hodnoty musí splňovat požadavky na přesnost a pravdivost.
- h) Zaměnitelnost: V případě potřeby by měl spotřebitel vyhodnotit, zda je CRM zaměnitelný s ohledem na zamýšlený účel použití. Údaje od výrobce CRM mohou být poskytnuty spotřebiteli pro posouzení zaměnitelnosti CRM. V tomto případě by měly být posouzeny vlivy matrice a vlivy související s přípravou vzorku.

1.6 Externí hodnocení kvality

Externí hodnocení kvality (EHK) představuje důležitý nástroj pro zajištění správnosti a spolehlivosti měřicích procesů v klinických laboratořích. Jeho hlavním principem je organizované mezilaboratorní porovnávání zkoušek, které slouží k objektivnímu hodnocení výkonnosti jednotlivých pracovišť. EHK je koordinováno a vyhodnocováno specializovanými organizátory, kteří musí splňovat řadu klíčových požadavků. Mezi nejdůležitější kritéria patří zajištěná nestrannost a nezávislost, odborná a technicko-organizační způsobilost, zavedený systém řízení kvality a akreditace dle normy ISO/IEC 17043:2023 Conformity assessment — General requirements for the competence of proficiency testing providers (Posuzování shody – Obecné požadavky na způsobilost poskytovatelů zkoušení způsobilosti). [24]

EHK vhodně doplňuje další prvky systému zajištění kvality na interní úrovni, jako jsou validace a verifikace metod, měření referenčních materiálů a zajištění metrologické návaznosti. Vyhodnocení výsledků v rámci EHK umožňuje odhalit neočekávané neshody, zdroje nejistot, identifikovat slabá místa v analytickém procesu a napomoci jejich odstranění. Získaná data přispívají ke kontinuálnímu zlepšování kvality měření, ověřování přesnosti výsledků a zajištění jejich návaznosti. [24]

Účast v EHK je zároveň jedním z požadavků norem ISO 15189 a ISO 17025 a tvoří základ pro odhad nejistoty měření. Z tohoto důvodu hraje mezilaboratorní porovnávání zásadní roli také z hlediska zajištění srovnatelnosti úrovně poskytovaných služeb mezi jednotlivými laboratořemi. Programy EHK jsou obvykle realizovány ve formě kontrolních cyklů, které probíhají podle předem stanoveného harmonogramu. Tento plán je zpravidla znám

účastníkům na celý kalendářní rok dopředu. Každý cyklus má z pohledu zúčastněné laboratoře následující průběh. Nejprve organizátor zašle zúčastněným laboratořím neznámé kontrolní vzorky. Tyto vzorky jsou následně analyzovány standardními postupy v podmínkách běžného provozu. Po provedení analýz jsou výsledky zaslány zpět organizátorovi, který následně provádí jejich vyhodnocení za použití statistických metod podle předem definovaných kritérií. Následně jsou zpracované výsledky s komentářem rozeslány jednotlivým účastníkům. Cílové hodnoty pro jednotlivé zkoušky nejsou účastníkům sdělovány předem, ale až jako součást výsledného hodnocení daného cyklu. Tyto hodnoty může organizátor buď znát předem (např. na základě referenčního materiálu), nebo jsou stanoveny zpětně na základě statistického vyhodnocení zaslaných výsledků od všech účastníků – tedy tzv. konsenzuální hodnotou. Všichni účastníci obdrží po ukončení cyklu podrobný výstup obsahující výsledky měření, statistické zpracování i komentář k interpretaci. Statistická analýza probíhá v souladu s normou ISO 13528:2022 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison (Statistické metody pro použití při zkoušení způsobilosti mezilaboratorním porovnáváním) a dalšími mezinárodními doporučeními, což zajišťuje vysokou míru objektivitu a srovnatelnosti výsledků. Výsledkem celkového programu za předpokladu, že výsledek účastníka je přijatelný, získává certifikát úspěšnosti pro kontrolovaný analyt. Důležité zmínit, že organizátor EHK musí splňovat požadavky, ke kterým patří vyhovující systém řízení kvality. Také je nutné, aby organizátor EHK byl akreditován. [24]

1.6.1 Mezilaboratorní porovnávání zkoušek a programy zkoušení způsobilosti

Mezilaboratorní porovnávání zkoušek (MPZ) slouží k prověření odborné způsobilosti laboratoří a jimi poskytovaných služeb v oblasti kalibrací a měření. Úspěšná účast v MPZ je jednou z podmínek fungování laboratoře v rámci systému managementu jakosti akreditovaného (ČIA) nebo certifikovaného. Organizace a vyhodnocení mezilaboratorních porovnání probíhá podle mezinárodní normy ČSN EN ISO/IEC 17043:2024 Posuzování shody – Všeobecné požadavky na zkoušení způsobilosti. [4]

Mezilaboratorní porovnání se organizují z různých důvodů. Pomáhají identifikovat problémy v laboratoři, ověřit její schopnost provádět určité zkoušky a tím posilovat důvěru zákazníků v přesnost výsledků. Slouží k hodnocení provozních vlastností metody (validaci), testování nových metod a kontrole zavedených postupů. Jsou také nástrojem pro určování hodnot referenčních materiálů a posuzování jejich vhodnosti pro specifické testy nebo měřicí

postupy. Podmínky a provedení mezilaboratorních porovnávání se liší podle zamýšleného účelu. **Zkoušení způsobilosti (proficiency testing – PT)** prostřednictvím mezilaboratorního porovnání zjišťuje schopnosti laboratoře vykonávat určitou zkoušku. Národní program zkoušení způsobilosti je služba ČIA, jejímž cílem je koordinace činnosti pracovišť organizujících programy PT (pilotní pracoviště) v rámci České republiky a jejich metodická podpora. Plán MPZ (zveřejněný např. na internetových stránkách ČIA) slouží pro informaci subjektů o programech zkoušení způsobilosti (PT) dostupných na národní úrovni v daném kalendářním roce. [9]

Průběh zkoušení způsobilosti lze rozdělit do dvou částí. V první je v dostatečném množství a kvalitě připraven vhodný zkušební materiál, ve druhé pak provedou přihlášené laboratoře v zadaném termínu zkoušení a odešlou nalezené výsledky k vyhodnocení. Pro zkušební vzorek je vybrána vhodná kombinace analytu a matrice a je připraven v dostatečné homogenitě, stabilitě (test homogeneity a stability), množství a podobě vyhovující dalšímu zpracování. Materiál je zaslán k analýze "důvěryhodným" laboratořím a na základě statistického zpracování jejich výsledků je vypočtena tzv. vztažná hodnota koncentrace analytu v testovaném materiálu, s níž jsou potom srovnávány výsledky testovaných laboratoří. Vztažné hodnoty nejsou účastnickým laboratořím předem známy. Materiál je pak rozeslán testovaným laboratořím, které dodané vzorky vyšetří a výsledky zašlou zpět pilotnímu pracovišti k vyhodnocení. Statistický model vyhodnocení musí vycházet z národních a mezinárodních předpisů a musí být podrobně popsán ve zprávě o zkoušení způsobilosti. [9]

Hodnocení výsledku MPZ hlavně se provádí podle ISO 13528:2022 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison (Statistické metody pro použití při zkoušení způsobilosti mezilaboratorním porovnáváním) statistickým zpracováním. Statistik spolu s pracovníky zodpovědnými za přípravu vzorku zpracuje získané hodnoty, což probíhá anonymně vzhledem k účastníkům. Před porovnáním se určuje vztažná hodnota, se kterou jsou srovnány výsledky MPZ. Určení vztažné hodnoty musí být jednoznačně specifikované a může být provedeno např.: [25]

1. určením robustního průměru všech zúčastněných laboratoří,
2. přípravou vzorku z CRM nebo látek o přesně známých složeních,
3. použitím výsledku referenčních laboratoří.

Hodnocení výsledků MPZ může být provedeno podle ISO 13528:2022 pomocí z-skóre, zeta.skóre nebo parametrem En.

Z-skóre je počítáno následně:

$$z = (x - X) / \delta p, \text{ kde}$$

x je hlášená hodnota koncentrace analyzované látky v testovaném materiálu,

X je vztažná hodnota, která byla popsána výše,

δp je cílová hodnota směrodatné odchylky od X

Hodnocení:

$|z| > 3$ nevyhovující výsledek

$|z| \leq 2$ vyhovující výsledek

$2 < |z| \leq 3$ sporný výsledek, potřebuje dodatečné rozhodnutí

Zeta- skóre je definováno následně:

$$\zeta = \frac{x - x_a}{\sqrt{u_x^2 - u_{x_a}^2}}, \text{ kde}$$

x_a je výsledek účastníka MPZ (laboratoří)

u_x je standartní hodnota nejistoty pro dané měření a analyt (navrhuje referenční laboratoř)

u_{x_a} je střední nejistota výsledků účastníka MPZ

Hodnocení:

$\zeta < 2$ vyhovující výsledek

$\zeta > 3$ nevyhovující výsledek

$2 < \zeta < 3$ sporný výsledek, potřebuje dodatečné rozhodnutí

En je počítáno tímto způsobem:

$$En = \frac{x - X}{\sqrt{U_{lab}^2 - U_{ref}^2}}, \text{ kde}$$

U_{lab}^2 je rozšířena výsledku účastníka

U_{ref}^2 je nejistota vztažné hodnoty, stanovené referenční laboratoří

Hodnocení:

$|En| < 1$ vyhovující výsledek

$|En| > 1$ nevyhovující výsledek

Po ukončení procesu hodnocení výsledku MPZ každý účastník dostane souhrnnou zprávu. Osvědčení o účasti v mezilaboratorním porovnávání zkoušek dostává každá zúčastněná laboratoř, které je platné zpravidla jeden rok. Příloha k osvědčení obvykle má uvedená kritéria pro jednotlivé ukazatele, kterých se laboratoř zúčastnila. [25]

2. Praktická část

2.1 Cíle a metody

Cílem této práce je systematické vyhledávání a studium odborné literatury a norem týkajících se systémů externího hodnocení kvality, mezilaboratorních porovnání a referenčních materiálů, dále přehled konkrétních referenčních materiálů využívaných v klinických laboratořích a jejich poskytovatelů a výrobců a přehled programů externího hodnocení kvality dostupných v ČR a zahraničí.

Výsledky sběru dat konkrétních programů EHK/PT dostupných v ČR a zahraničí a přehled referenčních a certifikovaných referenčních materiálů pro konkrétní oblast biochemických analýz budou prezentovány ve formě tabulek, ve kterých budou uvedeny klady a zápory jednotlivých položek na základě faktorů, jako je cena, dostupnost, náročnost manipulace a další.

2.2 Nabídka a vhodnost okružních testů pro zdravotnické laboratoře v České republice a zahraničí

Aktuální nabídka MPZ se neustále mění, a proto je důležité ji průběžně sledovat. Obvykle je zveřejňována na webových stránkách jednotlivých organizátorů nebo na stránkách Českého institutu pro akreditaci (ČIA) v sekci věnované zkoušení způsobilosti, pokud jde o české organizace. Je třeba zmínit, že nabídka zahraničních organizátorů MPZ je výrazně širší než v České republice. Účast v těchto programech může významně zvýšit prestiž laboratoře v očích klientů a tím i její konkurenceschopnost. Na druhou stranu, vzhledem k velké nabídce na trhu existuje vyšší riziko nižší kvality některých zahraničních MPZ. Nezanedbatelnou nevýhodou je také vyšší cena a nároky na personál, zejména kvůli jazykové bariéře. Seznam poskytovatele MPZ můžete najít na webových stránkách ČIA. [5]

Níže v tabulce 2 jsou uvedeny akreditovaní organizátoři MPZ v oblasti lékařské mikrobiologii v ČR a zahraničí.

Tabulka 2 Organizátoři MPZ pro lékařské laboratoře v ČR

Název organizace	Oblast MPZ	Webová adresa	Akreditace
SZÚ	Mikrobiologické analýzy Sérologie Parazitologie	szu.gov.cz	✓
ASLAB	Mikrobiologické analýzy Testy na toxicitu	https://www.aslab.cz	✓
ČIA	Mikrobiologické analýzy	www.cai.cz	✓
CSlab spol. s r.o.	Vzorkování odpadních vod a kalů	www.cslab.cz	✓
SEKK	Biochemie, hematologie, imunologie, patologie, transfuziologie	https://www.sekk.cz	✓

Aktuální ceníky SZÚ, SEKK a CSlab jsou uvedeny v přílohách 3, 4 a 5 této práce. Všechny ceny nezahrnují DPH. Nejlevnější služby v průměru poskytuje SEKK a mají nejširší nabídku ze všech poskytovatelů, ceny programu SEKK většinou nepřesahují 2000 Kč. Na druhém místě je SZÚ, jejich ceny jsou 1,5–2krát vyšší a rozsah poskytovaných služeb je menší, nicméně poskytují služby převážně v oblasti mikrobiologie, což může být důvodem vyšší ceny (přibližně 2500 Kč). CSlab je nejméně vhodný, protože jeho služby jsou velmi drahé (minimálně 2900 Kč) a vysoce specializované na analýzu vody.

Tabulka 3 Organizátoři MPZ pro lékařské laboratoře v zahraničí

Organizátor	Oblast MPZ	Webová adresa	Akreditace
RANDOX	Analýzy tělních tekutin (krev, moč, sérum atd.)	www.randox.com	✓
BIO-Rad	Toxikologie Monitorování hladin léků	www.bio-rad.com	✓
iMEP	Analýza potravin Analýzy tělních tekutin (moč a sérum) Analýza paliva	https://joint-research-centre.ec.europa.eu/	✓
EPTIS	Vzorkování odpadních vod Analýzy tělních tekutin (moč a sérum)	www.eptis.org	✓

Všechny organizace byly nalezeny prostřednictvím platformy QCNet, což je doplňkový nástroj společnosti BIO-Rad. Tato stránka umožňuje pohodlné vyhledávání organizací zabývajících se kontrolou kvality v oblasti klinické biochemie. Uživatelské rozhraní je jednoduché a snadno ovladatelné. Přesto se ve srovnání s databází ČIA (obrázek 2), která slouží k vyhledávání akreditovaných organizací, jeví databáze ČIA jako výhodnější — nabízí totiž podrobnější informace o jednotlivých organizacích, zatímco QCNet (obrázek 3) poskytuje pouze odkazy na jejich webové stránky a krátký popis. [29]

1025 – VVUÚ, a.s.	
IČO: 45193380	
Zkušební laboratoř VVUÚ, a.s.	
Osvědčení č.: 78/2025 ze dne 18.2.2025	
Adresa:	Pikartská 1337/7, Radvanice, 716 07 Ostrava
Web:	www.vvuu.cz

Obrázek 2 Přehled informací v databázi ČIA [5]



Obrázek 3 Přehled informací z QCNet [29]

Aktuální ceny programů RANDOX jsou uvedeny v příloze 6. Uvedené částky jsou bez započtení DPH. V případě ostatních poskytovatelů nejsou cenové informace běžně dostupné a jejich stanovení závisí na individuální dohodě s konkrétní organizací. Cenová

hladina programů RANDOX je výrazně vyšší než u tuzemských poskytovatelů, přičemž se pohybuje mezi 600 až 1400 EUR. Nabízený rozsah služeb však zůstává srovnatelný. Vyšší finanční náročnost a případné komplikace spojené s logistikou či jazykovou bariérou mohou představovat určité nevýhody při spolupráci se zahraničními subjekty. Na druhé straně však účast v mezinárodních programech může přispět k posílení odborné pověsti laboratoře a zvýšení její konkurenceschopnosti.

2.2.1 Externí hodnocení kvality a systém externí kontroly kvality

Externí hodnocení kvality (EHK), jak je zmíněno v kapitole 1.5, je proces, jehož účelem je posoudit podle stanovených hodnotících standardů úroveň kvality a bezpečí poskytování zdravotních služeb, a to nezávislým subjektem (fyzickou nebo právnickou osobou), odlišným od poskytovatele zdravotních služeb, který získal k provádění této činnosti příslušné oprávnění (§ 98 odst. 3 zákona o zdravotních službách).

Při popisu problematiky externího hodnocení kvality nelze nezmínit SEKK, což je jedna z nejnámějších českých společností, která nabízí celou řadu programu EHK pro zdravotnické a biochemické laboratoře a pracuje nejen v ČR, a i v zahraničí. Po ukončení EHK zakoupeného u SEKK účastník získává certifikát úspěšnosti, který obsahuje seznam všech provedených zkoušek, přičemž za úspěšnou zkoušku se počítá jen ta zkouška, ve které výsledky všech vzorců jsou úspěšné. Každopádně supervizor může vynechat několik vzorku při hodnocení, a povinen zdůvodnit tuto skutečnost v závěrečné zprávě k vyhodnocení cyklu. Podle SEKK jsou výsledky hodnoceny kvalitativně a kvantitativně. Kvalitativní výsledky jsou v kategorii očekávané, vedoucí k optimálnímu postupu, akceptovatelné, které mohou se počítat za úspěšné, ale vedou jenom k suboptimálnímu postupu, který neohrožuje stav pacienta, a neakceptovatelné, což se počítá za neúspěch. Výsledek účastníka je hodnocen jako úspěšný, jestliže se shoduje se očekávanou nebo s akceptovatelnou vztažnou hodnotou. Kvantitativní výsledky se hodnotí úspěšné, jestliže se nachází v intervalu mezi nejnižším a nejvyšším přijatelným výsledkem. Kritérium pro hodnocení kvantitativních výsledků může být vyjádřeno jak relativně (v %), tak v absolutních jednotkách měření a může popisovat i asymetrické okolí vztažné hodnoty. Rozmezí přijatelného rozdílu je určeno na základě jak mezinárodních, tak interních zkušeností a reflektuje současný stav analytické technologie (state-of-art), hodnotu biologické variability a klinické požadavky. Přehled přijatelného rozdílu je k dispozici na webových stránkách SEKK. V některých případech kritérium pro hodnocení a vztažná

hodnota mohou, někdy i musí, se změnit. Musí však být popsány v závěrečné zprávě k vyhodnocení příslušného cyklu EHK. Například vzhledem k závislosti preciznosti a pravdivosti metod na hodnotě množství/obsahu může být pro velmi nízké nebo vysoké vztažné hodnoty zvětšen přijatelný rozdíl. [18]

2.3 Nabídka databází a výrobce pro vyhledávání referenčních materiálů

Pro vyhledávání RM (nejen pro konkrétní oblast) je velmi výhodné použití specializovaných databází jako např. *Code d'Indexation des Matériaux de Référence* (COMAR), Virtual Institute for Reference Materials (VIRM) a European Commission's Joint Research Centre (JRC). Referenční materiály nemají jednotný kód pro označení, což komplikuje jejich vyhledávání, ale vyhledávací algoritmy ve všech výše uvedených databázích jsou přibližně stejné. Každá databáze nabízí vlastní kódy pro označování dokumentů, případně kódy může poskytnout přímo výrobce referenčního materiálu.

COMAR je mezinárodní databáze pro certifikované referenční materiály. Obsahuje kontaktní údaje o výrobcích CRM, popisy (popis aplikace, balení, uskladnění), pole uplatnění, formy, matrice, chemické složení atd. Dále obsahuje přídatné informace o CRM (soubory s daty, certifikáty, seznamy, reference) a status jakosti. Národním kódovacím centrem pro databázi COMAR v ČR je ČMI. V databázi COMAR je v současné době 2065 certifikovaných referenčních materiálů, které lze vyhledávat ve třech kategoriích – obecné vyhledávání, vyhledávání CRM akreditovaných dle ISO 17034 a materiály od NMIs (National Measurement Institutes). [4]

Katalog JRC (Joint Research Centre) je katalog certifikovaných referenčních materiálů vytvořený Evropskou komisí. Katalog obsahuje materiály vytvořené přímo JRC, stejně jako IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements), BCR (Community Bureau of Reference) a ERM (European Reference Materials). [30]

Virtual Institute for Reference Materials (VIRM) je zkratkou pro Virtuální institut pro referenční materiály. Je založen na aktivní činnosti konsorcia expertů z výzkumných a vývojových organizací, státních a soukromých laboratoří, výrobců RM a průmyslu z celé Evropy. Jeho účelem je usnadnit rozšiřování informací a rad, znalostí a pomoci v oblasti RM a příbuzných oborech. Může také sloužit jako nástroj řízení jakosti analytických měření. [4]

Výběr vhodného referenčního materiálu se zásadně řídí zamýšleným účelem požití, proto je níže uvedený výčet nalezených CRM pouze orientační a má sloužit jako vodítko

pro práci s databázemi. Tabulka 4 shrnuje významné české a zahraniční výrobce referenčních materiálů.

Tabulka 4 Významní výrobci referenčních materiálů

Výrobci	Nabídka	Webová adresa
ANALYTIKA, spol. s r.o.	Organické a anorganické standardy, fyzikálně-chemické RM	www.analytika.net/?sl=cs
BAM	Anorganické standardy, polymery	rrr.bam.de/
CONOSTAN	Olejoyvé standardy	www.scpscience.com
NIST	Kovy, organické standardy	https://www.nist.gov
NRC	Proteiny, aminokyseliny, lipidy	nrc.canada.ca

2.4 Příklad výroby referenčního materiálu pro analýzu celkové bílkoviny v moči

Moč představuje snadno dostupnou biologickou tekutinu, jejíž analýza poskytuje cenné poznatky o celkovém zdravotním stavu a metabolických procesech v organismu. Vyšetření moči je nedílnou součástí základních klinicko-biochemických vyšetřovacích metod a hraje klíčovou roli při diagnostice, sledování průběhu onemocnění i hodnocení účinnosti terapie. K analýze moči se využívá široká škála technik – od jednoduchých zkumavkových reakcí založených na barevných či srážecích změnách až po vysoce sofistikované a automatizované postupy, jako jsou průtoková cytometrie či imunochemické metody.

Pro hodnocení kvality stanovení celkového obsahu bílkovin v lidské moči byly připraveny dvě šarže referenčního materiálu (dále označeny jako I a II) vhodných pro šest nejvýznamnějších metod (biuret, Bradford, Exton, Lowry, Pesce a Watanabe). Byla použita moč odebraná od dvou mužů (I) a žen (II) zdravých, nepřijímajících léky, nekuřáků ve věku 35-40 let. Mezilaboratorní porovnání pro stanovení vztažných hodnot bylo organizováno na dobrovolné bázi a zúčastnilo se ho celkem 26 laboratoří ze zdravotnických zařízení, univerzit a hygienických stanic, které rutinně provádějí stanovení bílkovin v moči a mají s tímto typem analýzy dostatečné zkušenosti. V každé laboratoři bylo provedeno šest opakovaných měření rekonstituovaného vzorku během tří po sobě jdoucích dnů (celkem 18 měření na vzorek). Cílem tohoto opakovaného testování v průběhu tří dnů bylo posoudit stabilitu použitých analytických metod. Největší počet laboratorních souborů, definovaných jako šest opakovaných analýz

provedených jednou metodou v jeden den, byl získán při použití biuretové a Watanabeho metody. Výsledky laboratoří č. 7 a 12, získané metodami podle Biureta a Lowryho, byly na základě statistické analýzy označeny jako odlehlé a vyloučeny z dalšího hodnocení. Současně byly nalezeny analytické důvody pro jejich vyřazení – výsledky obou laboratoří byly systematicky nadhodnocené v obou šaržích referenčního materiálu (např. výsledky laboratoře č. 7 byly 3–4krát vyšší než nejvyšší hodnoty ostatních laboratoří), což naznačuje pravděpodobnou chybu v kalibraci. U některých dalších souborů dat byly zjištěny významné rozdíly ($p = 0,05$) mezi výsledky získanými během tří po sobě jdoucích dnů v jedné laboratoři, zejména při použití biuretové a Watanabeho metody. Tyto výsledky však nebyly vyloučeny z hodnocení, protože se předpokládá, že odchylky vznikly v důsledku přirozené nejistoty v rámci opakovatelnosti konkrétních metod. Zahrnutí těchto výsledků tedy umožňuje přesněji odhadnout nejistoty průměrných hodnot jednotlivých metod. Souhrnné výsledky použité pro finální vyhodnocení mezilaboratorního porovnání obou šarží referenčního materiálu jsou uvedeny v tabulkách 4 a 5. Obsahují aritmetické průměry (\bar{X}), vypočtené z laboratorních průměrů (\bar{x}) po vyloučení odlehlých hodnot, 95% intervaly spolehlivosti (CI), rozmezí laboratorních průměrů použitých k výpočtu celkového průměru a poměr počtu použitých laboratorních průměrů (N) ku celkovému počtu nahlášených hodnot (n) pro danou metodu. [11]

Klíčovým závěrem je, že za daných experimentálních podmínek jednotlivé metody poskytují statisticky odlišné ($p = 0,05$), a tudíž vzájemně nesrovnatelné výsledky pro stanovení celkové bílkoviny v moči při přibližně fyziologické koncentraci, jak již bylo uvedeno i jinými autory [6, 7]. Na základě překrytí nejistot vyjádřených 95% intervaly spolehlivosti v tabulkách 4 a 5 lze konstatovat, že shoda výsledků byla v šarži I dosažena pouze mezi metodami biuret–Bradford, Bradford–Watanabe a Pesce/Strande–Exton. V šarži II pak byla shoda zaznamenána pouze mezi metodami Bradford a Watanabe. Nejvyšší a nejnižší hodnoty v obou šaržích byly naměřeny metodami biuretovou a Extonovou.[11]

V obou šaržích RM pouze střední hodnoty s jejich nejistotami (95% CI) biuretové a Watanabeho metody splňovaly požadavky provozně definovaných certifikovaných hodnot; všechny ostatní hodnoty byly klasifikovány jako operačně definované informační hodnoty. Tyto certifikované a informační hodnoty pro obě šarže RM jsou shrnuty v tabulce 6. Shoda mezi některými certifikovanými a/nebo informačními hodnotami pro jednotlivé metody (překryv jejich nejistot) by však neměla být paušalizována. Při analýze různých fyziologických nebo patologických vzorků moči a zejména při použití jiných kalibračních látek než v této práci lze získat zcela odlišný obraz o shodě výsledků použitých metod. [11]

Tabulka 5 Výsledky vyhodnocení mezilaboratorního porovnání pro RM celkového močového proteinu šarže I/II včetně definovaných certifikovaných nebo informativní hodnot [11]

Metoda	$\bar{X} \pm 95\%$ CI (mg/L)	95% CI _{rel} ^a (%)	Rozsah přijatých hodnot ^b (mg/l)	N/n ^c	Průměrná hodnota (mg/l)	Nejistota (mg/l) ^a	Nb ^d	Status ^e
Biuret	220 ± 26,3	12,0	118,3–317,1	24/27	220	193,7–246,3	8	i
	217 ± 17,5	8,1	103,3–315,0	36/45	217	195,5–234,5	10	c
Watanabe	178 ± 13,9	7,8	119,0–215,6	21/21	178	164,1–191,6	7	c
	168 ± 8,9	5,3	99,3–238,3	54/63	168	159,1–176,9	13	c
Lowry	149 ± 7,2	4,8	138,1–157,0	6/9	149	141,8–156,2	2	i
	141 ± 2,6	1,8	138,2–142,5	5/12	141	138,4–143,6	2	i
Bradford	211 ± 24,2	11,5	173,6–251,6	9/9	211	186,6–235,4	3	i
	173 ± 19,6	11,3	130,6–223,5	12/12	173	153,4–192,6	3	i
Pesce/Strande	100 ± 16,3	16,3	81,0–115,3	6/6	100	83,7–116,3	2	i
	108 ± 1,7	1,5	103,3–112,6	12/18	108	106,3–109,7	2	i
Exton	79 ± 11,4	14,4	80,0–93,3	9/9	79	67,6–90,4	3	i
	79 ± 3,4	4,3	67,3–92,13	14/24	79	75,6–82,4	4	i

^a Relativní šířka poloviny 95% CI, ^b Rozsah hodnot použitý pro výpočet \bar{X} , ^c Počet přijatých výsledků / počet nahlášených výsledků,

^d Počet laboratoří, které nahlásily přijaté výsledky, ^e certifikovaná hodnota; i: informativní hodnota

2.5 Nabídka certifikovaných referenčních materiálů pro zdravotnické laboratoře

Certifikované referenční materiály (CRM) představují základní metrologický nástroj pro zajištění kvality laboratorních vyšetření v klinické praxi. Jejich význam spočívá především v možnosti kalibrace analytických metod, verifikace správnosti měření a zajištění metrologické návaznosti výsledků. V současné laboratorní diagnostice nacházejí CRM uplatnění při analýze širokého spektra biologických matric, včetně krevního séra, plazmy, mozkomíšního moku a dalších tělních tekutin. Tato část práce se zaměřuje na přehled komerčně dostupných CRM pro klíčové analytické oblasti klinické biochemie. Zvláštní pozornost je věnována materiálům určeným pro stanovení proteinů a jejich frakcí, jako je albumin, cystatin C nebo C-reaktivní protein, které hrají významnou roli v diagnostice zánětlivých a metabolických onemocnění. Dále jsou prezentovány CRM pro hormonální analýzy, včetně kortizolu, progesteronu a estradiolu, jejichž přesné stanovení je klíčové pro endokrinologickou diagnostiku. Neméně důležitou část představují CRM certifikované pro stanovení těžkých kovů a stopových prvků, jako je olovo, kadmium, rtuť nebo chrom, které nacházejí uplatnění v toxikologických a environmentálních studiích. Zvláštní kategorii tvoří materiály obsahující specifické biomarkery, například ANCA protilátky, beta-2-glykoprotein nebo Abeta 42, které jsou významné v diagnostice autoimunitních a neurodegenerativních onemocnění. U každého materiálu jsou uvedeny základní charakteristiky, včetně typu matrice, certifikovaných hodnot analytů a jejich nejistot, formy dodání a podmínek skladování. Zvláštní pozornost je věnována také ekonomickým aspektům, které mohou významně ovlivnit rozhodování laboratoří při výběru vhodných CRM.

Tato kapitola si klade za cíl poskytnout komplexní přehled dostupných CRM a sloužit jako praktický návod pro jejich implementaci v rutinní laboratorní praxi v souladu s požadavky mezinárodních norem ISO 15189 a ISO/IEC 17025. Výsledky prezentované v této části mohou být užitečné nejen pro klinické laboratoře, ale také pro výrobce diagnostických souprav a výzkumná pracoviště zabývající se vývojem nových analytických metod.

Tabulka 6 Souhrnná nabídka CRM [30]

Kod CRM	Matrice a analyt	Certif, hodnota \pm nejistota	Forma	Rekonstituce
ERM-DA451/IFCC	Kortizol v lidském séru	361 \pm 14; 432 \pm 17; 288 \pm 11; 152 \pm 6; 329 \pm 13; 278 \pm 11; 515 \pm 20; 163 \pm 7; 287 \pm 11; 230 \pm 9; 334 \pm 13; 261 \pm 10; 430 \pm 17; 626 \pm 24; 246 \pm 10; 211 \pm 8; 366 \pm 14; 146 \pm 6; 166 \pm 7; 83 \pm 4; 89 \pm 4; 180 \pm 7; 387 \pm 15; 384 \pm 15; 315 \pm 12; 215 \pm 9; 497 \pm 19; 299 \pm 12; 265 \pm 11; 114 \pm 5; 764 \pm 29; 623 \pm 24; 264 \pm 10; 390 \pm 15	Panel 34 x 1 ml séra v kryolahvičkách se šroubovacím uzávěrem	
ERM-DA192	Kortizol v lidském séru	98,8 \pm 2,0 $\mu\text{g/L}$ / 273 \pm 6	Jednotky lyofilizovaného materiálu 1,25ml dávky séra uchovávaného pod dusíkem v uzavřených skleněných ampulích,	Vzorek se rekonstituuje s (1,25 \pm 0,01) ml destilované vody,
ERM-DA193		277 \pm 5 $\mu\text{g/L}$ / 763 \pm 14 nmol/L		
BCR-348R	Progesteron v lidském séru	8,5 \pm 0,4 $\mu\text{g/L}$ / 26,9 \pm 1,2 nmol/L	Jednotky lyofilizovaného materiálu 1ml dávky séra uchovávaného pod dusíkem v uzavřených skleněných ampulích,	Vzorek se rekonstituuje s (1,0 \pm 0,01) ml destilované vody
ERM-DA347		3,19 \pm 0,07 $\mu\text{g/L}$ / 10,13 \pm 0,21 nmol/L		
BCR-576	17 β -estradiol v lidském séru	0,114 \pm 0,005 nmol/l	BCR-576 a BCR-578 jsou lyofilizované materiály 5ml (BCR-576) nebo 1ml (BCR-578) dávky séra, uchovávané pod dusíkem v uzavřených skleněných ampulích,	Vzorek se rekonstituuje s (5,00 \pm 0,05) ml destilované vody,
BCR-578		1,34 \pm 0,07 nmol/l		Vzorek se rekonstituuje s (1,00 \pm 0,01) ml destilované vody,
ERM-CE195	Pb, Cd v lyofilizované hovězí krvi	Pb) 416 \pm 9 $\mu\text{g/L}$ Cd) 5,06 \pm 0,15 $\mu\text{g/L}$		

Kod CRM	Matrice a analyt	Certif, hodnota ± nejistota	Forma	Rekonstituce
ERM-CE196		Pb) 772 ± 11 µg/L Cd) 12,33 ± 0,20 µg/L	ERM-CE195 a ERM-CE196: lyofilizovaná bovinní krev ekvivalentní přibližně 5,75 ml,	
BCR-634		Pb) 46 ± 5 µg/L Cd) 1,4 ± 0,4 µg/L	BCR-634, BCR-635 a BCR-636: lyofilizovaná lidská krev ekvivalentní 3,0 ml,	
BCR-635	Pb, Cd v lyofilizované lidské krvi	Pb) 210 ± 24 µg/L Cd) 6,6 ± 0,6 µg/L		
BCR-636		Pb) 520 ± 50 µg/L Cd) 11,6 ± 0,6 µg/L		
ERM-DA634	Pb, Cd, Cr, Hg, Tl v lyofilizované lidské krvi	Pb) 18,6 ± 1,7 µg/L Cd) 1,29 ± 0,09 µg/L Cr) 1,5 ± 0,4 µg/L Hg) 1,6 ± 0,3 µg/L Tl) 0,81 ± 0,08 µg/L	ERM-DA634, ERM-DA635 a ERM-DA636: sada 3 lahviček, každá obsahující lyofilizovanou lidskou krev ekvivalentní 1,0 ml,	
ERM-DA635	Pb, Cd, Cr, Hg, Tl, Ni v lyofilizované lidské krvi	Pb) 182 ± 11 µg/L Cd) 5,7 ± 0,4 µg/L Cr) 22,0 ± 2,4 µg/L Hg) 25,5 ± 2,9 µg/L Tl) 1,29 ± 0,09 µg/L Ni) 8,3 ± 0,7 µg/L		
ERM-DA636	Pb, Cd, Cr, Hg, Tl, Ni v lyofilizované lidské krvi	Pb) 440 ± 40 µg/L Cd) 10,9 ± 0,6 µg/L Cr) 42 ± 4 µg/L Hg) 56 ± 6 µg/L Tl) 16,6 ± 1,4 µg/L Ni) 36 ± 5 µg/L		
BCR-304	Ca, Li, Mg v lidském séru		V jednotkách lyofilizovaného materiálu odpovídajícího	

Kod CRM	Matrice a analyt	Certif, hodnota ± nejistota	Forma	Rekonstituce
		Ca) 2,201 ± 0,019 mmol/L Li) 0,985 ± 0,029 mmol/L Mg) 1,85 ± 0,03 mmol/L	přibližně 5,3 ml lidského séra, uchovávaného ve vakuu v lahvičkách s pryžovou zátkou,	Vzorek se rekonstituuje s (5,00 ± 0,01) ml bidestilované vody,
BCR-305	Al, Se, Zn v lidském séru	Al) 12,5 ± 3,0 µg/L Se) 81 ± 7 µg/L Zn) 1110 ± 220 µg/L	Dodává se v zmrazené formě v bílých plastových lahvičkách obsahujících přibližně 4,5 ml séra,	
BCR-306	Al, Se, Zn v lidském séru	Al) 55 ± 7 µg/L Se) 104 ± 7 µg/L Zn) 1430 ± 210 µg/L		
BCR-307	Al, Se, Zn v lidském séru	Al) 194 ± 14 µg/L Se) 133 ± 12 µg/L Zn) 2360 ± 140 µg/L		
BCR-393	Lyofilizovaný Apo AI z lidského séra	1,06 ± 0,05 g/L	V jednotkách lyofilizovaného materiálu odpovídajícího ~1,5 ml roztoku Apo AI v uzavřených skleněných ampulích pod dusíkem,	Vzorek musí být rekonstituován 1,0 ml fosfátového pufru,
BCR-486	Purifikovaný alfafetoprotein (AFP)	100 ± 9 µg na ampuli	V uzavřených skleněných ampulích v lyofilizované formě a obsahuje purifikovaný AFP bez přísad,	Rekonstituci materiálu s 1,0 ml fosfátového pufru podle specifikovaného postupu,
BCR-613	Prostatický specifický antigen v rekonstituovaném materiálu	71 ± 7 µg	Lyofilizovaný PSA v uzavřených skleněných ampulích uchovávaných pod Ar atmosférou,	

Kod CRM	Matrice a analyt	Certif, hodnota ± nejistota	Forma	Rekonstituce
ERM-DA470k	α 2 makroglobulin (A2M) α 1 kyselý glycoprot, (AAG) α 1 antitrypsin (AAT) Albumin (ALB) β -2-mikroglobulin (B2M) Komplement 3c (C3c) Komplement 4 (C4) Haptoglobin (HPT) Imunoglobulin A (IgA) Imunoglobulin G (IgG) Imunoglobulin M (IgM) Transferin (TRF) Transthyretin (TTR)	1,43 ± 0,06 g/L 0,617 ± 0,013 g/L 1,12 ± 0,03 g/L 37,2 ± 1,2 g/L 0,00217 ± 0,00007 g/L 1,00 ± 0,04 g/L 0,162 ± 0,007 g/L 0,889 ± 0,021 g/L 1,80 ± 0,05 g/L 9,17 ± 0,18 g/L 0,723 ± 0,027 g/L 2,36 ± 0,08 g/L 0,220 ± 0,018 g/L	Skleněná lahvička obsahující lyofilizovaný materiál odpovídající přibližně 1 ml séra s přísadami, uchovávána pod dusíkem,	Vzorek k rekonstituci s (1,00 ± 0,01) g vody,
ERM-DA471/IFCC	Cystatin C v lidském séru	5,48 ± 0,15 mg/L	Lahvička obsahující lyofilizované lidské sérum s cystatinem C,	
ERM-DA474/IFCC	C-reaktivní protein (CRP) v lidském séru	41,2 ± 2,5 mg/L	Ampule obsahující alespoň 1 ml lidského séra s přídavkem CRP,	
ERM-DA476/IFCC	anti-MPO IgG v lidském séru	84 ± 9 mg/L	Skleněná lahvička obsahující lyofilizovaný materiál odpovídající 1 ml séra s přísadami, uchovávána v dusíkové atmosféře,	
ERM-DA483/IFCC	IgG PR3 ANCA v lidském séru	270 ± 29 mg/L		
ERM-DA477/IFCC	IgG anti- β 2GPI v lidském séru	200 ± 11 mg/L		
ERM-DA480/IFCC	Abeta 42 v mozkomíšním moku (CSF) (nízká hladina)	0,45 ± 0,07 μ g/L		

Kod CRM	Matrice a analyt	Certif, hodnota ± nejistota	Forma	Rekonstituce
ERM-DA481/IFCC	Abeta 42 v mozkomíšním moku (CSF) (střední hladina)	0,72 ± 0,11 µg/L	Mikrozkumavka obsahující alespoň 0,5 ml zmrazené tekutiny,	
ERM-DA482/IFCC	Abeta 42 v mozkomíšním moku (CSF) (vysoká hladina)	1,22 ± 0,18 µg/L		
BCR-522	Hemiglobinkyanid (HiCN) v lyzátu hovězí krve	Abs=0,5457±0,0009 λ=540nm l=10 mm 800,3 ± 1,3 mg/L 49,61 ± 0,08 µmol/L	Ampulí z hnědého skla (10 ml) ekvivalentní přibližně 800,3 mg/1 HiCN,	
BCR-573	Kreatinin v lidském séru	68,7 ± 1,4 µmol/L	BCR-573, -574, -575 jsou lyofilizovaná forma séra o objemu přibližně 1 ml bez jakýchkoli přísad, Hmotnost lyofilizovaného materiálu obsaženého v ampuli je přibližně 0,09 g,	
BCR-574		105,0 ± 1,3 µmol/L		
BCR-575		404,1 ± 7,1 µmol/L		
ERM-AD500/IFCC	Hemoglobin v pufru	blank 0,0 ± -0,0 mmol/mol S1 28,6 ± 0,9 mmol/mol S2 57,8 ± 1,3 mmol/mol S3 86,7 ± 2,2 mmol/mol S4 118,8 ± 2,6 mmol/mol S5 153 ± 5mmol/mol	Dodává se v lahvičkách obsahujících přibližně 1 mg hluboce zmrazeného pufrovaného roztoku,	
ERM-DA485/IFCC	HbA2 versus celkový hemoglobin (nízká hladina)	2,78 % ± 0,18 % mol/mol	Lahvičky s hmotnostním podílem sacharózy 50 g/kg po rekonstituci, Materiál je uchováván pod dusíkem v 60% silikonizované skleněné lahvičce,	
ERM-DA486/IFCC	HbA2 versus celkový hemoglobin (vysoká hladina)	5,86 % ± 0,20 % mol/mol		

2.5.1 Porovnávání certifikovaných referenčních materiálů

Tabulka 7 představuje přehled vybraných certifikovaných referenčních materiálů (CRM) s uvedením jejich názvů, typů matric, objemových forem a orientačních cen. Jedná se převážně o materiály distribuované pod záštitou organizace IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) nebo dalších renomovaných poskytovatelů, jako jsou BCR a IRMM. Z tabulky je patrná výrazná variabilita nejen v typu analytů a použitých biologických matric (lidské sérum, krev, mozkomíšni mok, hemolýzát, zvířecí krev), ale i v cenách. Nejdražší položky představují komplexní panely s vyšším počtem lahvíček nebo specializované referenční materiály pro hormonální analýzy (např. ERM-DA451/IFCC pro kortizol). Naopak nejlevnější materiály jsou určeny pro běžnější analytické účely, jako je stanovení kreatininu nebo elektrolytů. Z hlediska praktického využití je důležité vzít v úvahu nejen cenu, ale také objemové balení a stabilitu materiálu, která ovlivňuje možnosti skladování a počet použitelných dávek. Některé položky (např. mikrokumavky CSF) mají menší objem, což je vhodné pro analýzy s omezeným odběrovým materiálem. Zastoupení různých prvků a analytů (bílkoviny, těžké kovy, hormony, specifické protilátky) rovněž odráží široké spektrum aplikací těchto CRM v rutinní i specializované diagnostice. Tento přehled zároveň ukazuje, že finanční dostupnost CRM může být významným faktorem při jejich zavádění do laboratorní praxe, zejména v menších zařízeních. Proto je důležité zohlednit nejen analytické vlastnosti, ale i ekonomické aspekty a četnost využití daného materiálu v konkrétní laboratoři.

Tabulka 7 Ceníky CRM z tabulky 6 [30]

CRM	Název	Objem	Cena, Euro
ERM-DA451/IFCC	PANEL REFERENČNÍHO SÉRA PRO KORTIZOL	34 lahvičky	3511
ERM-DA192	LIDSKÉ SERUM (bez přídavku kortizolu)	ampule	78
ERM-DA193	LIDSKÉ SERUM (s přídavkem kortizolu)	ampule	78
ERM-DA347	LIDSKÉ SERUM (progesteron)	ampule	159
ERM-DA634	LIDSKÁ KREV (Pb, Cd, Pb, Cd, Cr, Hg, Tl)	3 lahvičky	180
ERM-DA635	LIDSKÁ KREV (Pb, Cd, Pb, Cd, Cr, Hg, Tl, Ni)	3 lahvičky	180
ERM-DA636	LIDSKÁ KREV (Pb, Cd, Pb, Cd, Cr, Hg, Tl, Ni)	3 lahvičky	180
ERM-DA471/IFCC	HUMAN SERUM (Cystatin C)	lahvička	134
ERM-DA474/IFCC	HUMAN SERUM (CRP)	ampule	80
ERM-DA476/IFCC	IgG ANTI-MPO V LIDSKÉM SÉRU	lahvička	131
ERM-DA477/IFCC	IgG ANTI-β2GPI V LIDSKÉM SÉRU	lahvička	159
ERM-DA480/IFCC	ABETA 42 V MOZKOMÍŠNÉM MOKU (CSF) (nízká hladina)	mikrozkumavka	159
ERM-DA481/IFCC	ABETA 42 V MOZKOMÍŠNÉM MOKU (CSF) (střední hladina)	mikrozkumavka	159
ERM-DA482/IFCC	ABETA 42 V MOZKOMÍŠNÉM MOKU (CSF) (vysoká hladina)	mikrozkumavka	159
ERM-DA485/IFCC	KREVNÍ HEMOLYZÁT (NÍZKÁ HLADINA HbA2)	lahvička	95
ERM-DA486/IFCC	KREVNÍ HEMOLYZÁT (VYSOKÁ HLADINA HbA2)	lahvička	95
ERM-AD500/IFCC	Sada kalibrantů HbA1c	6 lahviček	311

BCR-304	LIDSKÉ SERUM (Ca, Mg, Li)	lahvička	66
BCR-393	LIDSKÝ APOLIPOPROTEIN A I (hmotnostní koncentrace)	ampule	170
BCR-522	Lyzát hovězí krve (hemiglobinkyanid)	ampule	87
BCR-573	KREATININ (rušivé látky)	3 lahvičky	23
BCR-574	LIDSKÉ SÉRUM (střední kreatinin)	0.9 g	63
BCR-575	LIDSKÉ SÉRUM (vysoký kreatinin)	0.9 g	63
BCR-486	ČIŠTĚNÝ LIDSKÝ ALFAFOETOPROTEIN (proteinová hmota)	ampule	99
BCR-613	PROSTATICKÝ SPECIFICKÝ ANTIGEN (proteinová hmota)	ampule	94
ERM-DA470k/IFCC	LIDSKÉ SERUM (bílkoviny)	lahvička	134
BCR-634	LIDSKÁ KREV (Pb a Cd)	lahvička	118
BCR-635	LIDSKÁ KREV (Pb a Cd)	lahvička	118
BCR-636	LIDSKÁ KREV (Pb a Cd)	lahvička	118
BCR-637	LIDSKÉ SERUM (Al, Se, Zn)	lahvička	118
BCR-638	LIDSKÉ SERUM (Al, Se, Zn)	lahvička	118
BCR-639	LIDSKÉ SERUM (Al, Se, Zn)	lahvička	118

3. Závěr

Tato bakalářská práce se zabývala problematikou kontroly kvality v rutinní analýze tělních tekutin a biologických tkání, s důrazem na význam mezinárodních standardů, metrologické návaznosti, referenčních materiálů a externího hodnocení kvality. V teoretické části byly analyzovány požadavky normy ISO 15189, systémy interní a externí kontroly kvality, a role certifikovaných referenčních materiálů (CRM) v laboratorní diagnostice. Praktická část přinesla přehled dostupných programů externího hodnocení kvality v České republice i zahraničí a konkrétních CRM využívaných v klinických laboratořích. Práce také upozornila na nedostatky v současném systému, jako je nedostatečná dostupnost některých CRM a nejednotnost v jejich označování. Budoucí výzkum by se měl zaměřit na rozšíření nabídky referenčních materiálů a zlepšení nástrojů pro jejich vyhledávání.

Vzhledem k rychlému vývoji laboratorní diagnostiky je kontinuální zlepšování systémů kontroly kvality nezbytné pro zajištění přesných a spolehlivých výsledků, které jsou základem pro správnou diagnózu a efektivní léčbu pacientů. Tato práce přispěla k lepšímu porozumění dané problematice a může sloužit jako užitečný zdroj informací pro odborníky v oboru.

4. Seznam použité literatury

1. ÚŘAD PRO TECHNICKOU NORMALIZACI, METROLOGII A STÁTNÍ ZKUŠEBNICTVÍ. *TNI 01 0115 Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM)*. Praha: Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví, 2009.
2. ISO. *Mezinárodní organizace pro normalizaci [ISO]. 1990*. Dostupné z: <https://www.iso.org/standards.html>. [cit. 2025-03-14].
3. GÜNZLER, Helmut, 2012. *Accreditation and quality assurance in analytical chemistry*. B.m.: Springer Science & Business Media.
4. ČMI. *Český metrologický institut. 1991*. Dostupné z: <https://cmi.gov.cz/mpz>. [cit. 2025-03-14]
5. ČIA. *Český institut pro akreditaci. 1998*. Dostupné z: https://www.cai.cz/?page_id=2965. [cit. 2025-03-14]
6. ÚNMZ. *Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví. 1993*. Dostupné z: <https://aplikace.unmz.cz/urad/term.asp?cd=992&typ=r>. [cit. 2025-04-06]
7. EURAMET. *European Association of National Metrology Institutes. 2007*. Dostupné z: <https://www.euramet.org/european-metrology-networks>. [cit. 2025-04-06]
8. OIML. *International Organization of Legal Metrology. 2000*. Dostupné z: https://www.oiml.org/en/publications/documents/publication_view?p_type=2&p_status=1. [cit. 2025-04-06]
9. KREJČOVÁ, Anna. *Zabezpečení jakosti výsledků analýz v chemické laboratoři*. Pardubice: Univerzita Pardubice, 2009. ISBN 978-80-7395-232-7.
10. VYPLEL, Zdeněk. *Metrologie v kostce*. Praha: Sdělovací technika, 2002. ISBN 80-86645-01-0.
11. ŠPERLINGOVÁ, I., DABROWSKÁ, L., TICHÝ, M. *Reference material “total protein in human urine”*. *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*. 1998, 361(8), s. 756–760. ISSN 0937-0633. Dostupné z <https://doi.org/10.1007/s002160050872> [cit. 2025-04-20]
12. ANALYTIKA. *Matricové referenční materiály. 2024*. Dostupné z: <https://www.analytika.net/referencni-materialy/matricove-referencni-materialy/>. [cit. 2025-04-20]
13. NRC. *National Research Council Canada. 1997*. Dostupné z: <https://nrc.canada.ca/en/certifications-evaluations-standards/certified-reference-materials>. [cit. 2025-04-26]

14. NIST. *The National Institute of Standards and Technology*. 1997. Dostupné z: <https://www.nist.gov/srm>. [cit. 2025-04-26]
15. ANALYTICHEM. *Analytichem*. 2013. Dostupné z: <https://www.scpscience.com/en/products/categories?id=119&name=standards--reference-materials>. [cit. 2025-04-26]
16. BAM. *Bundesanstalt fuer Materialforschung und -Pruefung*. 2010. Dostupné z: <https://rrr.bam.de/RRR/Navigation/DE/Referenzmaterialien/referenzmaterialien.html>. [cit. 2025-04-26]
17. ICMS. *International Centre for Mathematical Sciences*. 2010. Dostupné z: <https://www.icms.org.uk/workshops>. [cit. 2025-04-26]
18. SEKK. *Sdružení pro externí kontrolu kvality*. 1996. Dostupné z: <https://www.sekk.cz>. [cit. 2025-04-26]
19. ISO. *ISO 17034:2016 – General requirements for the competence of reference material producers*. Geneva: ISO, 2016.
20. ŠVÍGLEROVÁ, Jitka. *Krevní sérum* [online]. Poslední revize 18. 2. 2009
21. ISO. *ISO 33403:2024 – Reference materials — Requirements and recommendations for use*. Geneva: ISO, 2024.
22. LUDVÍK, Vladimír a KRAUS, Jiří. *Terminologie z oblasti metrologie*. Sborníky technické harmonizace. 2005. Praha: Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví, 2005.
23. ISO. *ISO Guide 30:2015 – Reference materials — Selected terms and definitions*. Geneva: ISO, 2015.
24. ISO; IEC. *ISO/IEC 17043:2023 – Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison*. Geneva: ISO, 2023.
25. ISO; IEC. *ISO/IEC 13528:2022 – Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison*. Geneva: ISO, 2022.
26. CSLAB. *Česká laboratoř*. 2020. Dostupné z: <https://cslab.cz/aktuality/>. [cit. 2025-05-15]
27. SZÚ. *Státní zdravotní ústav*. 1998. Dostupné z: <https://szu.gov.cz/sluzby/zkouseni-zpusobilosti/>. [cit. 2025-05-15]
28. RANDOX. *Radox*. 2023. Dostupné z: <https://store.randox.com>. [cit. 2025-05-15]
29. QCNET. *QCNet*. 2020. Dostupné z: <https://www.qcnet.com/quality-controls>. [cit. 2025-05-16]
30. JRC.EC. *Joint Research Centre of European Commission*. 2015. Dostupné z: <https://crm.jrc.ec.europa.eu/e/92/Catalogue-price-list-pdf>. [cit. 2025-05-17]

Přílohy

Příloha 1 ISO/IEC 17025 a ISO 15189 požadavky na akreditační standardy pro kontrolu managementu

Kontrolní bod managementu	ISO / IEC 17025	ISO 15189
Návaznost na předchozí přezkoumání vedení		√
Vhodnost politik a postupů	√	
Zprávy od vedoucích a dozorčích pracovníků	√	√
Výsledek nedávných interních auditů	√	√
Neshody	√	√
Nápravná a preventivní opatření	√	√
Hodnocení externími orgány	√	√
Výsledky externích hodnocení kvality, mezilaboratorních porovnávání nebo testů odbornosti	√	√
Změny v objemu a typu díla	√	√
Zpětná vazba od zákazníků	√	√
Stížnosti	√	√
Doporučení pro zlepšení – indikátory kvality	√	√
Sledování dodacích lhůt		√
Hodnocení dodavatelů		√
Další relevantní faktory (jako jsou činnosti kontroly kvality, zdroje a školení zaměstnanců)	√	

Příloha 2 Seznam kontroly managementu pro ISO/IEC 17025 a ISO 15189

Kontrolní bod managementu	Nález	Vznikající akce		
		Popis	Odpovědný	Termín
Návaznost na předchozí přezkoumání vedení				
Byly kroky předchozího přezkoumání vedením provedeny efektivně? Pokud ne, jaký byl důvod?				
Jaký byl dopad akcí předchozího přezkoumání vedením, které nebylo účinně provedeno?				
Vhodnost politik a postupů				
Je personál laboratoře obeznámen s politikou kvality?				
Odpovídají postupy systému řízení potřebám laboratorních činností?				
Je potřeba revize (změn) v postupech systému managementu?				
Zprávy od vedoucích a dozorčích pracovníků				
Předkládají nějaké zprávy nadřízení, ředitelé nebo vedoucí pracovníci? Pokud ano, čeho se týkaly? Jaké byly/jsou jednání z nich vyplývající?				
Výsledek nedávných interních auditů				
Kolik neshod se vyskytlo při interních auditech? Čeho se týkaly? Byl hodnocen jejich význam?				
Vyskytly se tyto neshody znovu? Týkají se neshod z předchozího roku (roků)?				
Provedla laboratoř všechny požadované korekce?				



Zahrnoval harmonogram auditů horizontální i vertikální audity?				
Kdo byli auditoři? Byli nezávislí na kontrolovaných činnostech?				
Nekonformní práce				
Kolik případů neshodné práce se vyskytlo od poslední kontroly vedením? Čeho se týkaly? Byl hodnocen jejich význam?				
Provedla laboratoř všechny požadované opravy k odstranění neshod?				
Nápravná a preventivní opatření				
Kolik nápravných a preventivních opatření probíhá? Čeho se týkají?				
Kolik nápravných a preventivních opatření bylo zaznamenáno a provedeno od předchozího přezkoumání vedením? Čeho se týkaly?				
Jsou nápravná a preventivní opatření prováděna v dohodnutém časovém rámci?				
Hodnocení externími orgány				
Kdy naposledy provedl akreditační orgán hodnocení? Kolik neshod se vyskytlo?				
Jaká byla povaha (klasifikace) neshod? Čeho se týkaly?				
Vyskytly se tyto neshody znovu? Týkají se neshod z předchozího roku (roků)?				
Jaká nápravná opatření byla přijata k odstranění neshod? Jsou u konce?				
Výsledky externích hodnocení kvality, mezilaboratorních porovnávání nebo testů odbornosti				
Na jakých programech externího hodnocení kvality (programy zkoušení				

způsobnosti, mezilaboratorní porovnávání) se laboratoř podílí? Jak často? Je četnost účasti uspokojivá?				
Byly výsledky těchto programů uspokojivé?				
Byly neuspokojivé výsledky dále zkoumány? Jaký byl výsledek tohoto vyšetřování?				
Existují nějaké případy nedostupnosti schémat testování odborné způsobilosti? Pokud ano, jaké jsou kroky laboratoře pro splnění požadavku na externí kontrolu kvality?				
Změny v objemu a typu díla				
Plánují se nějaké změny ve vybavení nebo v používaných metodách?				
Existuje nějaký plán na rozšíření rozsahu akreditace? Pokud ano, jsou zdroje (personál, vybavení, zásoby a další finanční zdroje) dostatečné pro plánované rozšíření?				
Očekává se nějaká změna v objemu práce? Pokud ano, ovlivní to nějaký aspekt systému managementu kvality?				
Zpětná vazba od zákazníků				
Jaké byly výsledky nedávného průzkumu spokojenosti zákazníků?				
Byly výsledky vyhodnoceny?				
Byly zjišťovány neuspokojivé výsledky průzkumu spokojenosti zákazníků? Jaký byl výsledek tohoto vyšetřování?				
Stížnosti				

Kolik stížností bylo zaznamenáno? Čeho se týkaly?				
Byly nějaké stížnosti, které vyplynuly z laboratorních chyb nebo opomenutí? Jak je laboratoř zkoumala?				
Doporučení pro zlepšení – indikátory kvality				
Odpovídají sledované ukazatele kvality potřebám laboratoře?				
Byly dosaženy předchozí cíle kvality? Pokud ne, jaký byl důvod?				
Jaká byla nejvýznamnější zlepšení v procesech laboratoře od posledního přezkoumání vedením?				
Jaké jsou nové cíle kvality?				
Existují nějaká doporučení pro zlepšení od personálu?				
Sledování dodacích lhůt				
Jaká je doba obratu vzorků pro různé parametry rozsahu akreditace? Je to uspokojivé?				
Je potřeba zlepšit dobu obratu? Pokud ano, jaké kroky jsou vyžadovány?				
Hodnocení dodavatelů				
Jaký byl výsledek hodnocení dodavatelů?				
Vyskytla se nějaká neshodná práce v důsledku zakoupené služby nebo dodávky? Jaké bylo nápravné opatření?				
Hodnocení subdodavatelů (ISO/IEC 17025) nebo doporučujících laboratoří (ISO 15189)				
Jaký byl výsledek hodnocení subdodavatelů nebo doporučujících laboratoří?				
Vyskytla se nějaká neshodná práce vyplývající z práce provedené				

subdodavatelem nebo doporučující laboratoří? Jaké bylo nápravné opatření?				
Další relevantní faktory (jako jsou činnosti kontroly kvality, zdroje a školení zaměstnanců)				
Je typ a četnost interní kontroly kvality vyhovující?				
Kolik situací, kdy se „vymklo kontrole“, nastalo? Byli vyšetřováni? Jaká byla nápravná opatření? Ovlivnily tyto situace výsledky některých zákazníků?				
Jaké jsou potřeby laboratoře v oblasti zdrojů (personál, vybavení, zásoby atd.)?				
Poskytuje nejvyšší vedení laboratoři zdroje požadované systémem managementu kvality?				
Absolvoval personál v poslední době nějaké školení? Byla hodnocena efektivita školení?				
Jaké jsou plánované tréninky? Uspokojují plně současné i budoucí vzdělávací potřeby?				

Příloha 3 Aktuální ceník programů testování způsobilosti poskytovaných
Státním zdravotním ústavem [27]

 <p style="text-align: center;">Státní zdravotní ústav Expertní skupina pro zkoušení způsobilosti Poskytovatel zkoušení způsobilosti č. 7001 akreditovaný ČIA podle ČSN EN ISO/IEC 17043:2010 Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10 tel: 267082258, email: ehk@szu.cz, www: szu.cz</p> 						
Programy EHK - ceník pro rok : 2025						
Číslo programu	Program	Počet sérií	Cena za 1 sérii *	Dopravné a balné ČR *	Dopravné a balné zahr.*	Objem vzorku
PT#M/ 1	Mikroskopie a kultivace rodu Mycobacterium	1	840,00	780,00	1 110,00	1 ml
PT#M/ 1	Identifikace rodu Mycobacterium	1	840,00	780,00	1 110,00	1 ml
PT#M/ 2	Průkaz NK MTBC molekulární metodou	1	840,00	780,00	1 110,00	1 ml
PT#M/ 2	Průkaz MTB metabolickými metodami	1	840,00	780,00	1 110,00	1 ml
PT#M/ 4	Sérologie toxoplasmózy	2	1 830,00	780,00	1 110,00	0,3 ml
PT#M/ 5	Bakteriologická diagnostika	4	1 770,00	780,00	1 110,00	1 ml
PT#M/ 6	Sérologie EBV	1	1 670,00	780,00	1 110,00	0,3 ml
PT#M/ 7	Sérologie CMV	1	620,00	780,00	1 110,00	0,3 ml
PT#M/ 8	Sérologie leptospirózy	1	1 830,00	780,00	1 110,00	0,3 ml
PT#M/ 9	Sérologie lymeské borreliózy	2	1 830,00	780,00	1 110,00	0,3 ml
PT#M/ 10	Sérologie HBV, HCV, HIV	1	3 030,00	780,00	1 110,00	1,5 ml
PT#M/ 11	Detekce NK respiračních virů (chřipka A, B, ADV, RSV)	1	3 330,00	780,00	1 110,00	1,5 ml
PT#M/ 12	Sérologie syfilis	1	1 830,00	780,00	1 110,00	1 ml
PT#M/ 13	Detekce HBV-DNA	1	4 360,00	1 110,00	1 550,00	1,5 ml
PT#M/ 14	Detekce HCV-RNA	1	4 360,00	1 110,00	1 550,00	1,5 ml
PT#M/ 15	Detekce CMV-DNA	1	4 360,00	1 110,00	1 550,00	1 ml
PT#M/ 16	Fenotypové stanovení citlivosti u MTB	1	910,00	780,00	1 110,00	-
PT#M/ 17	Sérologie HBV-markery	1	3 640,00	780,00	1 110,00	1,75 ml
PT#M/ 18	Sérologie HAV	1	1 240,00	780,00	1 110,00	0,75 ml
PT#M/ 19	Parazitologie střevní	2	2 000,00	780,00	1 110,00	-
PT#M/ 20	Mikroskopická diagnostika trichomonád	2	1 150,00	780,00	1 110,00	-
PT#M/ 21	Sérologie chlamydií	1	1 830,00	780,00	1 110,00	0,5 ml
PT#M/ 23	Identifikace kvasinek a kvasinkovitých hub	1	1 570,00	780,00	1 110,00	1 ml
PT#M/ 24	Sérologie Helicobacter pylori	1	600,00	780,00	1 110,00	0,25 ml
PT#M/ 25	Sérologie Yersinia enterocolitica	1	600,00	780,00	1 110,00	0,25 ml
PT#M/ 26	Sérologie HSV	1	1 550,00	780,00	1 110,00	0,3 ml
PT#M/ 27	Sérologie VZV	1	1 550,00	780,00	1 110,00	0,3 ml
PT#M/ 28	Sérologie klíšťové encefalitidy	1	1 650,00	780,00	1 110,00	0,3 ml
PT#M/ 29	Kontrola steril. procesu v horkovzdušném sterilizátoru	1	510,00	780,00	1 110,00	-
PT#M/ 29	Kontrola mycího procesu v mycím a dezinfekčním zařízení	1	1 060,00	780,00	1 110,00	-
PT#M/ 29	Kontrola sterilizačního procesu v parním sterilizátoru	1	1 610,00	780,00	1 110,00	-
PT#M/ 29	Kontrola čistícího procesu v ultrazvukové čističce	1	280,00	780,00	1 110,00	-
PT#M/ 30	Mikroskopická diagnostika tropických tkáňových parazitóz	1	2 000,00	780,00	1 110,00	-
PT#M/ 31	Detekce papillomavirů	1	2 230,00	780,00	1 110,00	1 ml
PT#M/ 33	Sérologie larvální toxokarózy	1	1 300,00	780,00	1 110,00	0,2 ml
PT#M/ 34	Průkaz DNA HSV, VZV	1	6 650,00	780,00	1 110,00	1 ml
PT#M/ 35	Detekce NK enterovirů	1	2 770,00	780,00	1 110,00	1,5 ml
PT#M/ 36	Sérologie spalniček	1	1 830,00	780,00	1 110,00	0,2 ml
PT#M/ 37	Detekce RNA SARS-CoV-2	1	6 500,00	1 110,00	1 550,00	0,5 ml
PT#M/ 38	Kultivace a identifikace vláknitých mikroskopických hub	1	1 565,00	780,00	1 110,00	-
PT#M/ 40	Testování citlivosti na antimykotika	1	1 570,00	780,00	1 110,00	1 ml
PT#M/ 41	Detekce HIV - RNA	1	3 900,00	1 110,00	1 550,00	1,5 ml
PT#M/ 42	Sérologie nemoci z kočičího škrábnutí	1	1 830,00	780,00	1 110,00	0,2 ml

* Uvedené ceny jsou ceny bez DPH.

Příloha 4 aktuální ceník programů testování způsobilosti poskytovaných CSLab [26]



CSLab spol. s r.o.
Bavorská 856
155 00 Praha 5

<http://www.cslab.cz>
E-mail: cslab@cslab.cz



Přihláška k PT

PT3 a PT4 Vzorkování pitné vody a vody určené k výrobě pitné vody, Senzorická analýza vod
Praha, květen - srpen 2025

Objednavatel (firma):		Registrační číslo	
		IČ:	
Adresa:		DIČ:	
Odpovědný pracovník: (napište vždy stejnou osobu)		Telefon:	
E-mail pro zaslání faktur: (ověřit v účtárně)		E-mail:	
Adresa pro fakturaci (je-li jiná):		Číslo objednávky:	

Prosíme, abyste vyplnili v tabulce všechny údaje **včetně čísla objednávky a adresy pro fakturaci**.

Neúplná přihláška nebude přijata.

Přihlašuji laboratoř k účasti ve zkoušení způsobilosti CSLab spol. s r.o.

a objednávám podle přiloženého ceníku závazně vzorky vyznačené v následující tabulce křížkem:

<input type="checkbox"/>	Vzorkování pitné vody a vody určené k výrobě pitné vody	2 900,00 Kč		
<input type="checkbox"/>	Senzorická analýza vod	2 900,00 Kč		
<input type="checkbox"/>	Vzorkování pitné vody a Senzorická analýza vod	4 900,00 Kč		
<input type="checkbox"/>	Chut' a (nebo) pach - hodnocení na místě dle ČSN 75 7340	- Kč		
<input type="checkbox"/>	Chut' a (nebo) pach - hodnocení v laboratoři dle ČSN 75 7340	- Kč		
<input type="checkbox"/>	Chut' a (nebo) pach - hodnocení v laboratoři dle ČSN EN 1622	- Kč		

Příloha 5 aktuální ceník programů testování způsobilosti SEKK [18]

Plán EHK 2025



1.9.4. Ceník CZK

Programy EHK jsou řazeny dle zkratky.

Program EHK		Jednotkové ceny	
Zkratka	Název	Cyklus a V+	Sada vzorků
ABR	Parametry acidobazické rovnováhy	720	480
AIH	Autoimunitní hepatopatie	720	792
AIM1	Autoimunita 1	720	-
	Sada vzorků	-	264
AIM2	Autoimunita 2	720	-
	Sada vzorků	-	264
AKS	Analyty krevního séra	720	984
AL	Stanovení specifických IgE	1152	1344
ALB	Stanovení albuminu v moči	720	840
AM	Analyty moče	720	912
AP	Antitrombotické přípravky	720	-
	Sada vzorků	-	840
APLA	Antifosfolipidové protilátky	720	816
AT	Autoprotilátky u tyreopatií	720	-
	Sada vzorků 1	-	336
	Sada vzorků 2	-	408
BIL	Bilirubin novorozenecký	720	864
BM	Kostní markery	720	2712
CC	Cystatin C	720	1320
CD34	Stanovení populace buněk CD34+	720	1272
CRC	Kolorektální karcinom	720	4200
CRP	Stanovení CRP	720	1008
CRPP	Stanovení CRP systémy POCT	720	696
CS	Imunosupresiva	1032	-
	Sada vzorků 1	-	936
	Sada vzorků 2	-	480
CSFB	Biochemická analýza likvoru	720	1152
CSFC	Cytologie likvoru	480	96
CSFF	Izoelektrická fokusace likvoru	480	528
CSFK	Klinická analýza likvoru	480	288
CSH	Cytochemické barvení v hematologii	600	96
DD	D Dimery	720	1008
DGP	Analýza moče testovacími proužky	720	912
DIF	Hodnocení nátěru periferní krve	720	480
DS	Screening drog v moči	1224	1104
DT	CD transferin	1032	1008
E1	Endokrinologie 1	720	1104
E2	Endokrinologie 2	720	744
ET	Etanol	1128	648
FC	Kalprotektin ve stolici	720	384
FOB	Okultní krvácení	720	1632
GHP	Glykovaný hemoglobin POCT	720	768
GLC	Stanovení glukózy (včetně glukometrů)	720	576
GP	Gamapatie	720	-
	Sada vzorků	-	552
HCB	Histologické a cytologické barvení	816	552
HIL	Sérové indexy	720	1032
HKG	Hemokoagulace	720	792
HR	Hormonální receptory	720	552
HS	Hemokoagulace speciální	720	-
	Sada vzorků	-	408
IDDM	Autoimunitní diabetes 1. typu	720	912
IF8	Inhibitor faktoru VIII	816	1680
IF9	Inhibitor faktoru IX	816	1680
IFT	Imunofenotypizace	720	1224
IGIT	Imunopatologie GIT	720	-
	Sada vzorků	-	288

Program EHK		Jednotkové ceny	
Zkratka	Název	Cyklus a V+	Sada vzorků
IH	Imunohematologie	816	-
	Sada vzorků 1	-	1128
	Sada vzorků 2	-	1440
	Sada vzorků 3	-	480
IHC	Imunohistochemie - detekce HER-2/neu	720	552
INRP	Měření INR systémy POCT	720	-
	Sada vzorků	-	624
KD	Glykovaný hemoglobin	720	1344
KM	Kardiální markery	720	-
	Sada vzorků 1	-	1632
	Sada vzorků 2	-	816
KO	Krevní obraz	720	888
LA	Lupus antikoagulans	816	384
LMWH	Nízkomolekulární heparin	720	936
MG1	Molekulární genetika 1	672	-
	Sada vzorků	-	1536
MG2	Molekulární genetika 2	672	-
	Sada vzorků	-	1536
MK	Analýza močových konkrémentů	1128	624
MS	Močový sediment	600	96
NF	Nátěr periferní krve - fotografie	600	96
NKDF	Nátěr kostní dřeně - fotografie	600	96
PAT	Přímý antiglobulinový test	720	1104
PDL1	Programmed Death Ligand 1	720	-
	Sada vzorků	-	1320
PIG	Podtřídy IgG	720	672
PRO	Proteiny v krevním séru	720	1320
RET	Retikuloocyty	720	624
RF	Diagnostika revmatoidní artritidy a ASLO	720	-
	Sada vzorků 1	-	504
	Sada vzorků 2	-	288
RFA	Rizikové faktory aterosklerózy	720	1032
SED	Sedimentační rychlost erytrocytů	720	1752
TDM	Léky	720	-
	Sada vzorků	-	936
TE	Stanovení stopových prvků	720	-
	Sada vzorků	-	1032
TIE	Stanovení celkového IgE	720	288
TM	Tumorové markery	720	984
VIB	Všeobecná imunohistochemie - barvení	816	864
VVV	Diagnostika vrozených vývojových vad	720	-
	Sada vzorků	-	624
ZY	Cytokiny	960	912

Další služby

Název	Jednotková cena
Tištěné vyhodnocení poštou (jeden cyklus)	72
Osvědčení o účasti a certifikáty navíc i v angličtině	zdarma
Roční poplatek ECAT	3624
Doprava jedné zásilky se vzorky účastníků: Česká republika a Slovenská republika	zdarma
ostatní země	720

Příloha 6 Příklad ceníku RANDOX v oblasti imunologie [28]

The screenshot displays the RANDOX ONLINE STORE interface. At the top, there is a dark green header with the RANDOX logo on the left, a search bar in the center, and a currency selector (EUR) and a shopping cart icon on the right. Below the header is a navigation menu with categories: Quality Control, EQA, Diagnostic Reagents, Calibrators, Chemistry Analysers, ELISA, Home Testing, and Clearance.

Immunology/Protein Controls

Showing 1-12 of 21 results

Homepage - Quality Control - Immunology/Protein Controls

Categories

- BAT
- Calibrators +
- Clearance
- Clinical Chemistry Analysers +
- Cobas Consumables
- COVID-19
- Diagnostic Reagents +
- ELISA +
- External Quality Assessment +
- Home Testing
- Last Chance To Buy
- Quality Control +

Product Name	Price	SKU
CRP Control Level 2 (liquid)	€638.88	SKU: CP2480
CRP Control Level 3 (Liquid)	€638.88	SKU: CP2481
CRP High Sensitivity Calibrator Series (Multi-Point, Liquid)	€1,137.84	SKU: CP2478