



Editor: Zbyněk Plzák (plzak@iic.cas.cz)

## Přístroje a další vybavení analytické laboratoře

*Charakterizace výkonnosti analytického měřicího postupu je jedním z důležitých znaků analytického měřicího systému, zejména pro rozhodování o jeho vhodnosti pro daný účel. V současné době je součástí analytického měřicího systému často sofistikovaná instrumentace mnohdy řízená počítačem. Tento metodický list by měl pomoci při řešení úkolu jak se má o takovou instrumentaci v laboratoři pečovat.*

### Úvod

Bez instrumentace je moderní analytika nepředstavitelná. Je tedy logicky stav používaných analytických měřicích přístrojů významným faktorem ovlivňujícím kvalitu výsledků. Stanovit však univerzální postup péče o instrumentaci nejde, vzhledem k její různorodosti. Primární otázkou při provádění analytických měření je prověřit, zda nástroje, které analytik má k dispozici – analytickou metodu, instrumentaci i softwarové vybavení – fungují tak, jak očekává, tedy mají-li v konkrétním prostředí jeho laboratoře takové charakteristiky, výkonnostní parametry, že je možné s jejich pomocí provádět požadovaná analytická stanovení a že budou poskytovat výsledky očekávané kvality. Takové prověřování se nazývá validací. Validaci vlastního postupu analýzy musí předcházet nastavení – kalibrace instrumentace a validace používaného softwaru, která prověří, že výkonnostní parametry konkrétní přístrojové konfigurace v prostředí laboratoře jsou vhodné pro použití pro uvažované měření a zpracování dat.

Zajištění metrologické návaznosti výsledků měření není v chemii realizováno vzhledem k charakteru chemického měřicího procesu pouze kalibrací měřidel (tedy tak zvané analytické přístrojové koncovky), ale pomocí měření, v nichž přebírají úlohu etalonu (standardu) referenční materiály, jejichž referenční hodnota vlastnosti byla stanovena předepsaným způsobem a tam, kde je to technicky možné, je specifikována v certifikátu spolu s odhadnutou nejistotou. Správná funkčnost přístrojové techniky je však prvotní nezbytnou podmínkou zajištění metrologické návaznosti výsledků měření.

### Legální metrologie – stanovená měřidla

Zákonná úprava metrologie, daná zákonem č. 505/1990 Sb. o metrologii, v platném znění, definuje kategorizaci měřidel a předepisuje, zejména u stanovených měřidel, způsob zajištění metrologické návaznosti výsledků měření. Stanovená měřidla jsou měřidla, která Ministerstvo průmyslu a obchodu stanoví vyhláškou (v současnosti vyhláška MPO č. 345/2002 Sb. ve znění pozdějších předpisů) k povinnému ověřování s ohledem na jejich význam:

- a) v závazkových vztazích, například při prodeji, nájmu nebo darování věci, při poskytování služeb, nebo při určení výše náhrady škody, popř. jiné majetkové újmy,
- b) pro stanovení sankcí, poplatků, tarifů a daní,
- c) pro ochranu zdraví,
- d) pro ochranu životního prostředí,
- e) pro bezpečnost při práci nebo
- f) při ochraně jiných veřejných zájmů chráněných zvláštními právními předpisy.

Ověřením stanoveného měřidla se potvrzuje, že stanovené měřidlo má požadované metrologické vlastnosti, zpravidla stanovené tzv. Opatřením obecné povahy vydávaným Českým metrologickým institutem a volně dostupným na internetové adrese <https://www.cmi.cz/prirazeni%20OOP>. Ověřené stanovené měřidlo opatří Český metrologický institut

nebo autorizované metrologické středisko úřední značkou nebo vydá ověřovací list, případně oboje. U nových měřidel se můžeme setkat i se značkami prvotního ověření (či ověřovacím listem) pocházejícími z jiného členského státu EU, ve kterém bylo měřidlo uvedeno na evropský trh, u některých měřidel též s označeními shody se směrnicemi EU (například směrnicí 2009/23/ES o vahách s neautomatickou činností, směrnicí 2004/22/ES o měřidlech, či směrnicí 93/42/EHS u zdravotnických prostředků s měřicí funkcí). U těchto měřidel jsou stanoveny způsoby regulérního uvedení na trh a u řady z nich je stanoven způsob metrologické návaznosti po uvedení do provozu (tzv. následné ověřování stanovených měřidel), doby, ve kterých je nutné stanovená měřidla předkládat k periodickému ověřování (je-li pro daný druh měřidel stanoveno), jakož i okolnosti, za jakých může platnost ověření a tedy i legální „použitelnost“ pro měření s některým z výše zmíněných významů i předčasně zaniknout.

Z měřidel zastoupených ve vyhlášce mohou být v chemické laboratoři stanoveným měřidlem, pokud se současně používají k účelům vyjmenovaným v odstavcích a) – f) výše, typicky odměrné baňky, byrety a pipety. U tohoto skleněného laboratorního nádobí je uvedena lhůta bez omezení, tedy po dobu životnosti, a patřičná předepsaná péče znamená tedy pouze vhodný nákup tohoto nádobí, při kterém je třeba dbát na to, aby budoucí uživatel pořídil provedení určené k použití v regulované oblasti (tedy prvotně ověřené). Dalším typickým kandidátem na stanovené měřidlo jsou laboratorní analytické váhy, pokud jsou používány pro některý z účelů a)-f) vyjmenovaných zákonem. Jsou uvedeny v příslušné vyhlášce jako váhy s neautomatickou činností tř. I s lhůtou pro ověřování 2 roky. Tato lhůta se počítá od 1. ledna roku následujícího po roce, v němž bylo stanovené měřidlo ověřeno, a jehož poslední dvojčíslí je doplňkem úřední značky; v případě nových vah je dvojčíslí součástí doplňkového označení k označení shody. (Pozor! Jako stanovené měřidlo, tedy s významem podle § 3 odst. 3 zákona, lze používat pouze ty váhy s neautomatickou činností, které jsou označeny čtvercovým štítkem se symbolem „M“ na zeleném poli). Výstupem ověření je konstatování shody se stanovenými požadavky prezentované umístěním úředních značek, a to v případě vah na několika „plombovacích“ místech, neboť jejich účelem je i zabezpečení měřidla proti nežádoucím vstupům. Výstup ověření tedy neobsahuje údaje o skutečných chybách měřidla a nejistotách, s jakými byly stanoveny, což však jsou údaje v analytické laboratoři nezbytné pro stanovení parametrů výsledků měření. Dosažení tohoto cíle je proto v současnosti možno řešit souběžným provedením ověření (umístění úředních značek) a kalibrace (vydání kalibračního listu a případně umístění kalibrační značky), pro které se využijí tytéž zkoušky. U tohoto druhu stanovených měřidel se systémově nevydává ověřovací list, neboť to by zásadně změnilo počítání doby platnosti ověření (viz § 7 odst. 1 vyhlášky č. 262/2000 Sb. v platném znění).

Naprostá většina instrumentace a dalšího vybavení analytických laboratoří nepatří do kategorie stanovených měřidel, ale měřidel pracovních a je tak odpovědností pracovníků laboratoře stanovit vhodný způsob kalibrace a péče o tuto instrumentaci včetně softwarového vybavení a také s jakou frekvencí se mají tyto úkony provádět. Zákon o metrologii to v § 18 písm. b) formuluje jako povinnost zajistit jednotnost a správnost měřidel a měření. Toto spolu s odpovědností jednotlivých pracovníků, evidencí měřidel (včetně referenčních materiálů) a schémat zajišťování metrologické návaznosti zachycuje obvykle dokument nazývaný metrologický řád laboratoře, který zejména u akreditovaných laboratoří bývá součástí řízené dokumentace laboratoře. Inventarizaci instrumentace a softwaru předepisuje norma ČSN EN ISO/IEC 17025 a uvádí, co a jak dokumentovat u přístrojové techniky. Pokyny pro stanovení kalibračních intervalů měřicích přístrojů obsahuje dokument ILAC – G24:2007 a např. článek F. Jelínka v časopise *Metrologie*<sup>7</sup>. Další požadavky z hlediska akreditace laboratoří jsou uvedeny v MPA 30-02-13. Další pojednání se bude vztahovat k měřidlům pracovním, vzhledem k jejich dominanci v analytické laboratoři.

## **Kalibrace**

Při stanovení četnosti kalibrací používaného přístroje a rozsahu zadání kalibrace (počet a specifikace kalibračních bodů, požadovaná nejistota výsledků apod.) musí laboratoř zhodnotit dvě protichůdná hlediska. Nebezpečí, že měřicí zařízení, které se používá, přestane vyhovovat specifikaci, má být co nejmenší a současně náklady na kalibraci mají být minimální. Při volbě intervalu kalibrací, který nemusí být neměnný, by měla laboratoř zvážit doporučení výrobce, rozsah a náročnost používání, podmínky okolního prostředí (jedná-li se o mobilní jednotku, teplota, prašnost, vibrace, agresivní

atmosféra, ...), přesnost požadovaných měření, údaje získané v předchozích záznamech o kalibracích a zaznamenaný průběh minulé údržby a servisu. Odpovědnost za to, že přístroj je správně používán a je ve vyhovujícím stavu, nese pracovník používající přístroj (event. pověřený pracovník) a jeho přímý nadřízený. V laboratořích se zavedeným systémem managementu kvality musí být všechna měřidla vyžadující kalibraci označena tak, aby byl zřejmý stav kalibrace – datum, kdy měřidlo bylo kalibrováno a kdy končí platnost jeho kalibrace.

Kalibrace je nyní definována VIM3<sup>1</sup> jako činnost, která za specifikovaných podmínek v prvním kroku stanoví vztah mezi hodnotami veličiny s nejistotami měření poskytnutými etalony (standards) a odpovídajícími indikacemi s přidruženými nejistotami měření a ve druhém kroku použije tyto informace ke stanovení vztahu pro získání výsledku měření z indikace. Tato definice vyhovuje jak pro kalibraci přístroje používaného pro danou analýzu (tedy správné technické nastavení vlnové délky spektrofotometru nebo „naladění“ hmotnostního analyzátoru tandemových měřicích technik), tak pro kalibraci analytickou, tedy celého analytického postupu jako každodenně opakovanou činnost zjištění nebo ověření charakteru závislosti mezi odezvou a koncentrací analytu znázorněvanou kalibrační křivkou.

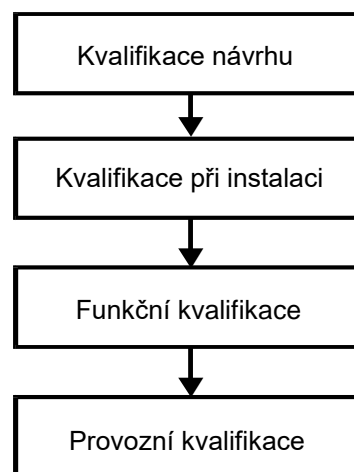
Zajištění kalibrace analytické instrumentace je možno řešit jako externí službu (prostřednictvím pracovišť Českého metrologického institutu, akreditovaných kalibračních laboratoří nebo servisu dodané instrumentace) nebo pokud je to technicky možné a laboratoř má k tomu prostředky a patřičně kvalifikovaný personál i vlastními prostředky. Z pohledu akreditace se pak jedná o interní kalibrace (viz MPA 30-02-13). V případě, že zkušební laboratoř provádí interní kalibrace svých měřidel, měla by plnit technické požadavky jako kalibrační laboratoř, včetně pravidelné účasti ve vhodném mezilaboratorním porovnání. Kalibrace by měla provádět podle dokumentovaných kalibračních postupů, měla by prokázat schopnost odhadnout nejistotu kalibrace a způsobilost pracovníků provádějících kalibrace by se měla prokazovat patřičným osvědčením.

### Kvalifikace instrumentace

Jak víme z toho, co bylo dosud řečeno, instrumentace analytické laboratoře má specifický charakter, na který se někdy obtížně aplikují obecné metrologické přístupy. Typické přístrojové vybavení pro analytickou „koncovku“ je počítačem řízený přístrojový systém, který jak při instalaci tak při údržbě vyžaduje speciální znalosti a nástroje, které analytik nemá. Je tedy nutností spolupráce dodavatele (výrobce, servisní organizace) a analytika. Vybavení nelze většinou někam odvézt a provést kalibraci a další úkony jako je to typické u měření fyzikálních veličin.

Proto zástupci analytické veřejnosti a předních výrobců analytické instrumentace vypracovali čtyřstupňové schéma péče o instrumentaci<sup>2</sup> speciálně vyvinuté pro tuto oblast – „Kvalifikace instrumentace“ (obr. 1). Toto schéma odráží typické etapy výběru instrumentace, její instalace, prokázání parametrů deklarovaných výrobcem a posouzení, zda je instrumentace v pořádku pro zamýšlenou analytickou aplikaci. Tomu odpovídají jednotlivé etapy kvalifikace, které na sebe navazují. Toto schéma je hojně používáno výrobci jak instrumentace, tak softwarového vybavení.

V oblasti zejména chromatografických technik se používá pojem Systém suitability testing – pro demonstraci celkové funkční způsobilosti analytického systému. Jedná se o využití možností daných softwarovým vybavením, kdy i během vlastní analýzy lze prověřit, zda určité výkonnostní parametry měřicího systému (např. retenční čas, poměr S/N za definovaných podmínek, účinnost dělení jako počet teoretických pater nebo rozlišení dvou stanovených píků apod.) se pohybovaly během analýzy ve stanovených mezích. Vztah jednotlivých používaných kontrolních nástrojů k prověřce měřicího systému a jeho součástí shrnuje následující tabulka.



Obrázek 1. Kvalifikace instrumentace

**Tabulka 1 Nástroje kontroly instrumentace a měřicího postupu**

Nástroj	Kontrola čeho?	Kdy?	Kontroluje co?
Řízení kvality	měřicí postup	- během série vzorků	- vychýlení v čase, drift - může určit systematickou chybu měřicího systému
System suitability test	měřicí postup	- v den analýzy - před nasazením vzorků	- potvrzení, že systém (přístroj a postup) funguje v rámci stanovených mezí
Validace měřicího postupu	měřicí postup	- před používáním postupu	- potvrzení výkonnostních parametrů postupu - přípravu vzorků - systematickou chybu jednotlivých operátorů - systematickou chybu jednotlivých přístrojů - přenos metody mezi laboratořemi
Kvalifikace analytického přístroje	přístroj	- při počátečním začlenění - pak v pravidelných intervalech - po zásadní údržbě	- funkčnost přístroje - kalibraci přístroje nezávisle na postupu a návaznost kalibrace k uznávaným standardům, tam, kde je to možné

### Metrologická konfirmace a management měření

Pro úplnost je třeba podotknout, že norma ČSN EN ISO 10012<sup>4</sup> používá pro péči o měřicí přístroje termín metrologická konfirmace. Definuje ji jako soubor činností požadovaných pro zajištění toho, aby měřicí vybavení bylo ve shodě s požadavky na jeho zamýšlené použití. Metrologická konfirmace obecně zahrnuje kalibraci a ověřování, jakékoli nezbytné seřízení nebo opravu a následnou rekalibraci, porovnání s metrologickými požadavky na zamýšlené použití vybavení, stejně jako jakékoli požadované zapečetění a označování štítkem. Jak je vidět, konfirmace je tím nejširším pojmem péče o měřicí vybavení, používá se v těch případech, kdy nelze přiměřeně použít termín kalibrace nebo zahrnuje kalibraci i další úkony, které se provádějí např. s elektrickými měřicími přístroji.

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

### Validace softwaru

U počítačových systémů spojených s analytickou instrumentací se očekává, že uživatel má počítačový systém pod kontrolou, systém otestoval a je schopen doložit, že má požadovanou funkčnost. Souhrnně je možno konstatovat, že pro tuto specifickou oblast neexistují striktní pravidla, přestože v rámci různých systémů managementu kvality (ISO/IEC 17025, ISO 15189, GLP, GMP, GCP) byly formulovány dokumenty zabývající se tímto tématem. Je to důsledek rychlého vývoje této technické oblasti, kdy pracně vytvořené konsenzuální dokumenty jsou zastaralé již při svém vzniku.

Uživatel by však měl v každém případě

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

V současné době se používaný software rozděluje do několika kategorií podle rizik, které jeho používání přináší, a tomu odpovídá i rozsah validace, která by před jeho použitím měla být v laboratoři provedena, viz např. odkaz 5 a 6. Komerční software se považuje buď za validovaný (textový editor, tabulkový procesor používaný standardním způsobem) nebo se většinou jeho validace prověřuje v rámci celkové validace používaného analytického postupu v laboratoři.

---

*Zpracoval: Z. Plzák a výbor Eurachem-ČR, část dokumentu týkající se legální metrologie byla konzultována s odborným ředitelem pro legální metrologii ČMI Ing. Jindřichem Pošvářem.*

---

*Znění Metodického listu prošlo v roce 2018 revizí. Verze z roku 2014 je nadále platná, byly aktualizovány jen internetové odkazy a provedeny drobné redakční změny včetně úpravy názvu.*

---

## Literatura

1. TNI 01 0115:2009 *Mezinárodní metrologický slovník - Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM)*.
2. AMC Technical Brief No. 28: *Using analytical instruments and systems in a regulated environment*. Analytical Methods Committee, Royal Society of Chemistry 2007.  
<http://www.rsc.org/Membership/Networking/InterestGroups/Analytical/AMC/TechnicalBriefs.asp>
3. Bedson P., Sargent M.: *The development and application of guidance on equipment qualification of analytical instruments*. Accred. Qual. Assur. **1**, 265 (1996).
4. ČSN EN ISO 10012: 2003. *Systém managementu měření – Požadavky na proces měření a měřicí zařízení*.
5. *Pokyny pro management počítačů a softwaru v laboratořích se zřetelem k normě ISO/IEC 17025:2005*. EUROLAB Technická zpráva č. 2/2006.  
<http://www.eurolabcz.cz/data/dokumenty/EUROLABTZ2.pdf> nebo <http://www.4e.cz/dokumenty.htm>
6. *General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff*. FDA 2002.  
<https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm085371.pdf>
7. Jelínek F.: *Stanovování kalibračních intervalů*. Metrologie **21**(4) 18-21 (2012) dostupné na <http://www.unmz.cz/files/metrologie/casopis/Metrologie%204-2012%20-%20WWW.pdf>