



**n é b i h**

Termőföldről az asztalig

# A MÓDSZEREK MEGBÍZHATÓSÁGÁVAL ÉS TELJESÍTMÉNYÉVEL KAPCSOLATOS ELVÁRÁSOK

**dr. Nagy Attila**

igazgatóhelyettes

**Élelmiszer- és Takarmánybiztonsági Igazgatóság**

2013. május 09.



# Elvárások



- jogi
- szakmai
- társadalmi
- felső vezetői

Gyorsan, pontosan, olcsón, mindent...



# Vizsgálati eredmények



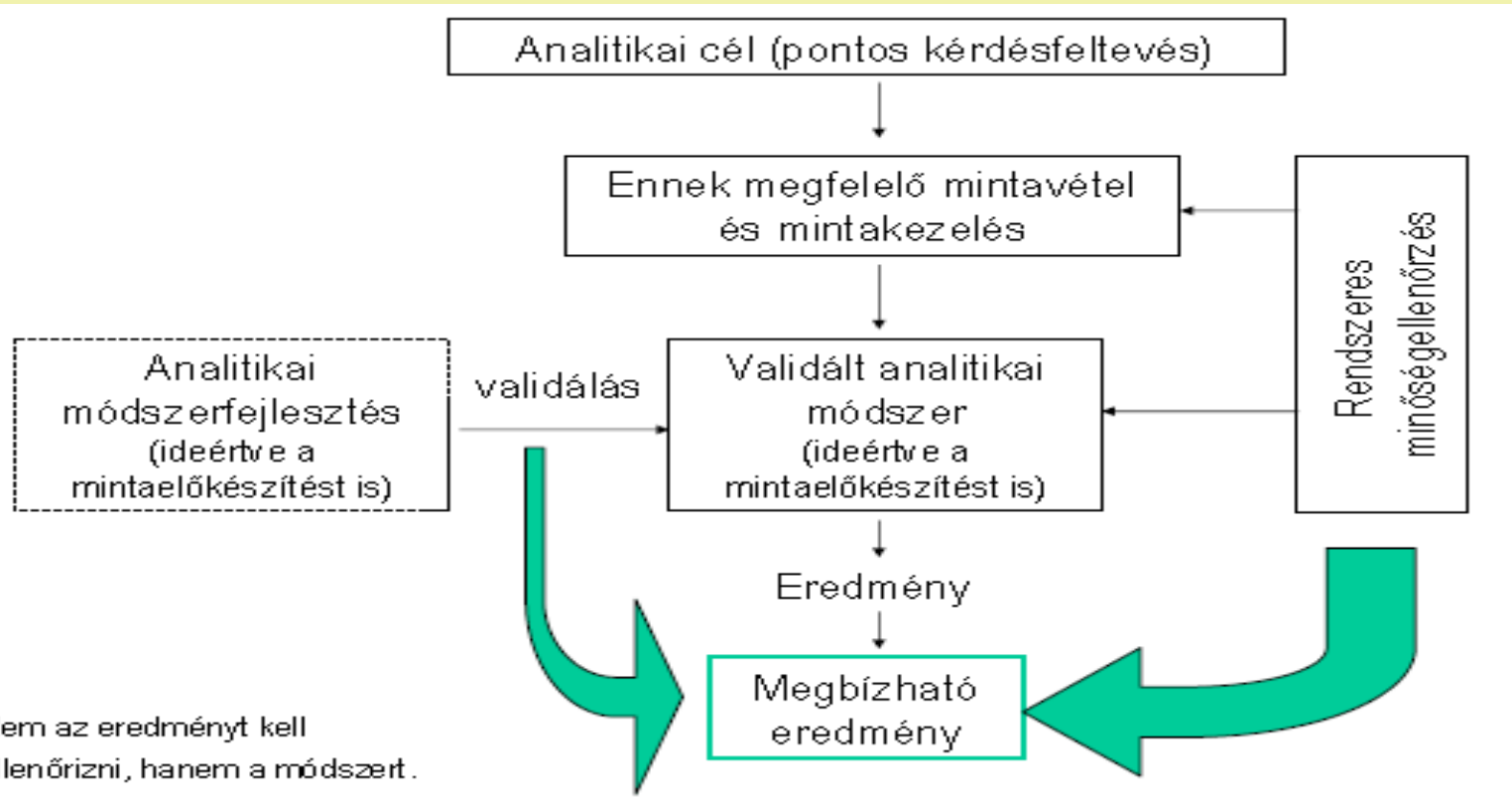
- szöveges  
„**Külső megjelenés:** Zöldesdrapp színű besűrített lében kisebb-nagyobb burgonyadarabok, apróra vágott kelkáposzta, zöldfűszerek.”
- kódolt szöveges  
pozitív = 1; negatív = 0
- mért érték



# A kijelölt paraméterek monitorozása



n é b i h  
Termőföldtől az asztalig



# Mintavétel-tervezésének fontossága



- **Átlagminta, pontminta, minták száma (homogenitás)**
- **Szükséges helyszíni tartósítási eljárások**
- **Lehetséges szennyezők (edények, vegyszerek, körülmények)**
- **Szükséges mintamennyiség (minta előkészítés, analízis, ismétlése)**
- **Az analízis megfelelőségét legnagyobb részben a mintavétel helyessége határozza meg!**



# Validálás és verifikálás



- **A módszerről csak egyszer (először) kell bizonyítani, hogy az validnak (érvényesnek) tekinthető, ugyanakkor e meglevő és bizonyított képességét folyamatosan biztosítani kell.**
- **Teljesítőképességét rendszeresen ellenőrizni és igazolni (verifikálni) kell.**



A módszer első „üzembe helyezése” előtt objektív módon bizonyítani kell, hogy az alkalmas az adott feladatra.



- **1. Teljesítményjellemzők meghatározása.**
- **2. Elfogadási kritériumok meghatározása.**
- 3. Mérésekkel megállapítjuk a módszerünk adott teljesítményjellemzőit, azok értékeit.
- 4. Amennyiben ezek megfelelnek az elfogadási kritériumoknak, megfelelőnek (validáltnak) minősítjük a módszerünket.



# Analitikai teljesítményjellemzők lehetnek:

- Szelektivitás
- Precizitás (szorosság)
- Helyesség, pontosság (accuracy)
- Ismételhetség (repeatability)
- Reprodukálhatóság (reproduceability)
- Kimutatási határ (limit of detection, LOD)
- Meghatározási határ (limit of quantitation, LOQ)
- Méréstartomány (range)
- Zavartűrés



**n é b i h**  
Termőföldtől az asztalig







**n é b i h**  
Termőföldtől az asztalig

## Szelektivitás

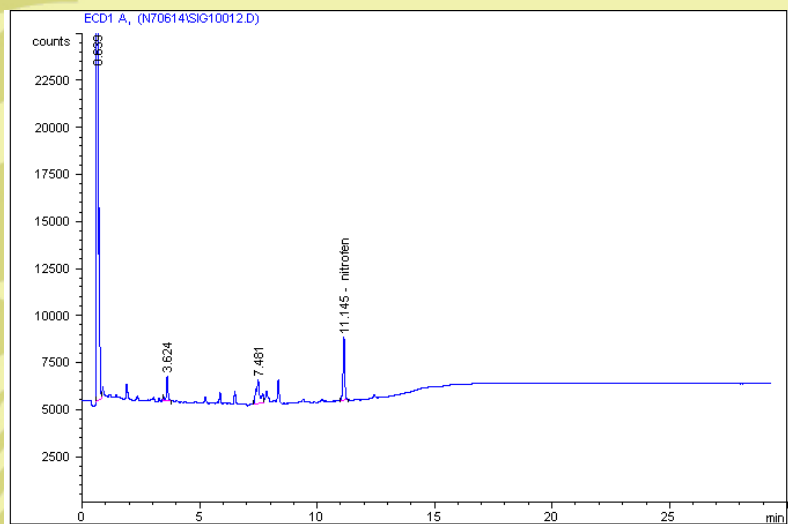
- A módszer milyen mértékben képes adott alkotó meghatározására egyéb, zavaró alkotók jelenlétében.
- Az a módszer, mely a meghatározandó alkotók egy csoportjára vagy a meghatározandó alkotóra tökéletesen szelektív, azt specifikusnak nevezzük.
- Ez a jellemző elsősorban az alkalmazott mérés technika függvénye, de vegyületcsoportonként vagy mátrixonként is változhat.



# Példa, amikor szelektív és nem szelektív az analízis

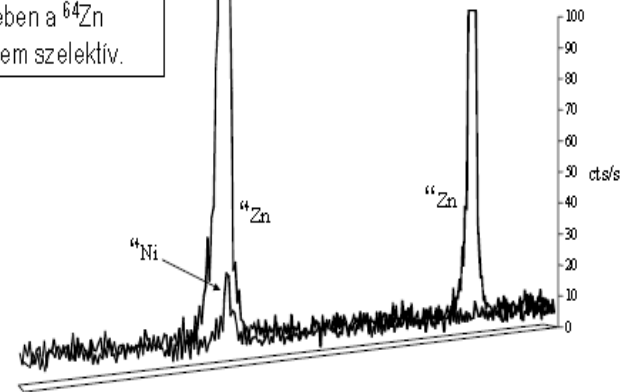


**n é b i h**  
Termőföldtől az asztalig



Nincs zavaró kromatográfiai csúcs az elkészített mintánál, annál a retenciósidőnél, ahol a kimutatandó hatóanyagot várom. A nitrofen standard jelenlétét interferencia nem zavarja.

Zn mérésekor, Ni jelenlétében a  $^{64}\text{Zn}$  izotóp nem szelektív.



$^{64}\text{Zn}$ - $^{64}\text{Ni}$  izobár interferencia ICP-MS esetén



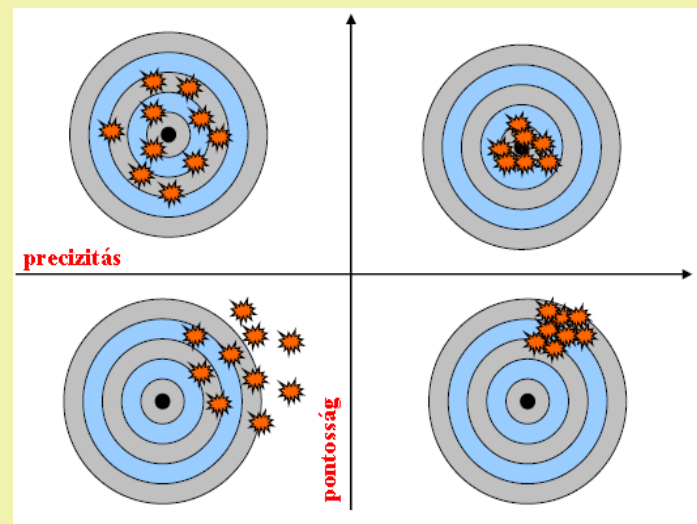
## Precizitás

A kölcsönösen független megismételt vizsgálatok közötti egyezés mértéke, rendszerint a szórással kifejezve.

Kisebb, rosszabb precizitás = nagyobb szórá

## Helyesség, pontosság

A mérési eredménynek és a mérendő mennyiség valódi értékének a közelsége.



## **Ismételhetőség**

- A precizitás azon fajtája, amely ismételhető körülmények között elvégzett mérésekre vonatkozik, vagyis: azonos minta, azonos műszer, azonos kezelő, azonos laboratórium.

## **Reprodukálhatóság:**

- A precizitás azon fajtája, amely reprodukálható körülmények között elvégzett kísérletekre vonatkozik, vagyis: azonos módszer, különböző műszer, különböző kezelő, különböző laboratórium.

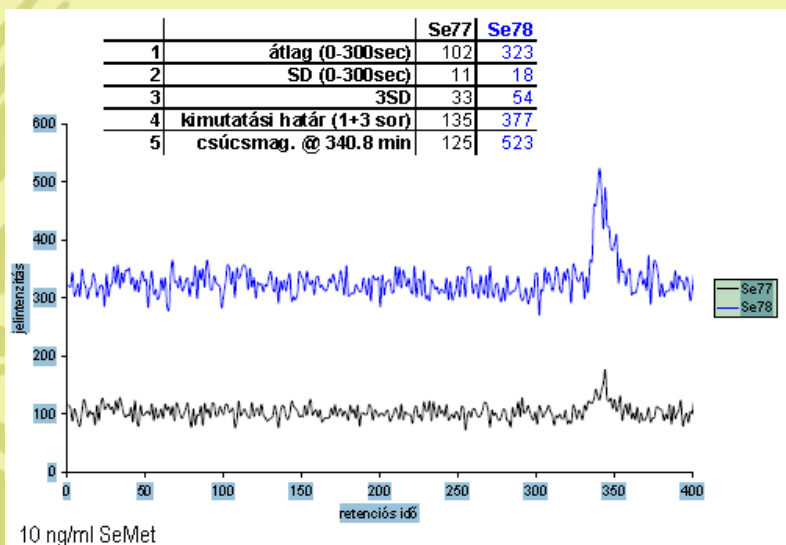


## Kimutatási határ (LOD)

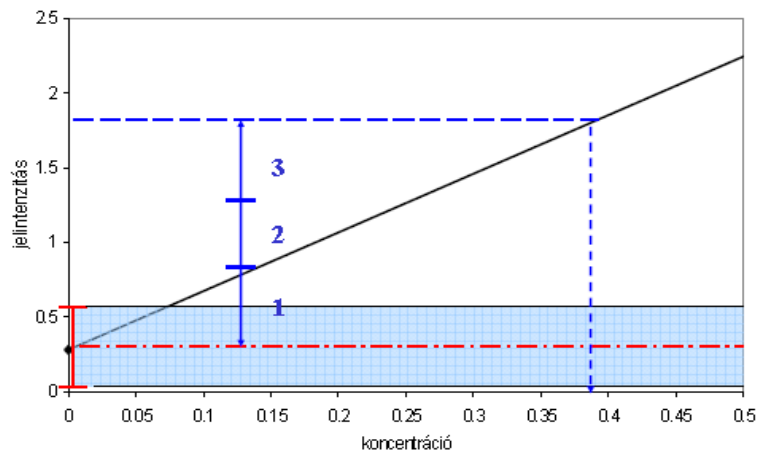
- A meghatározandó komponens legkisebb mennyisége mely még detektálható, de nem feltétlenül kvantifikálható pontos értékkel.

## Az elfogadott definíció szerint számszerűsítve:

- Az a koncentráció vagy anyagmennyiség, amelyhez tartozó válaszjel értéke megegyezik a vak minta közepes (átlagos) válaszjelének és a vak minta válaszjel háromszoros szórásának összegével.



Kimutatási határ

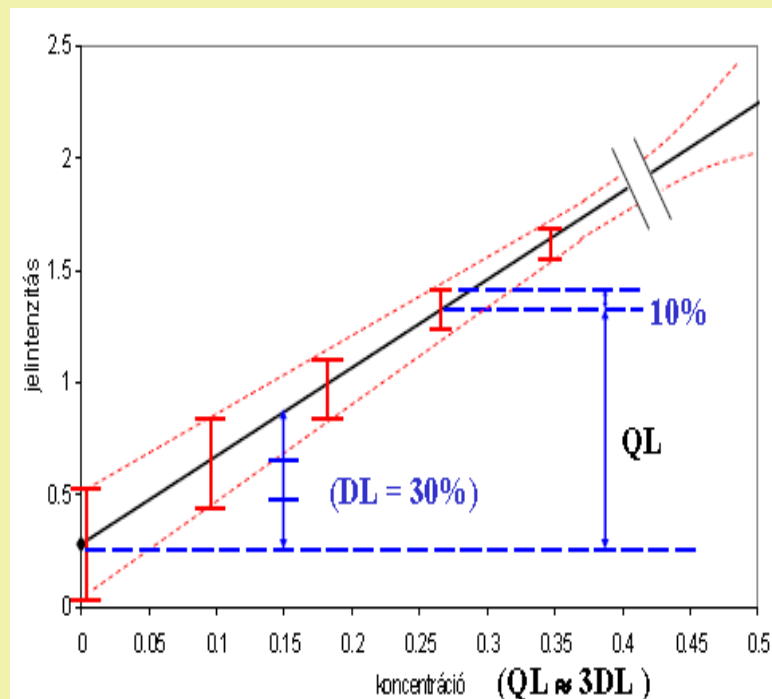
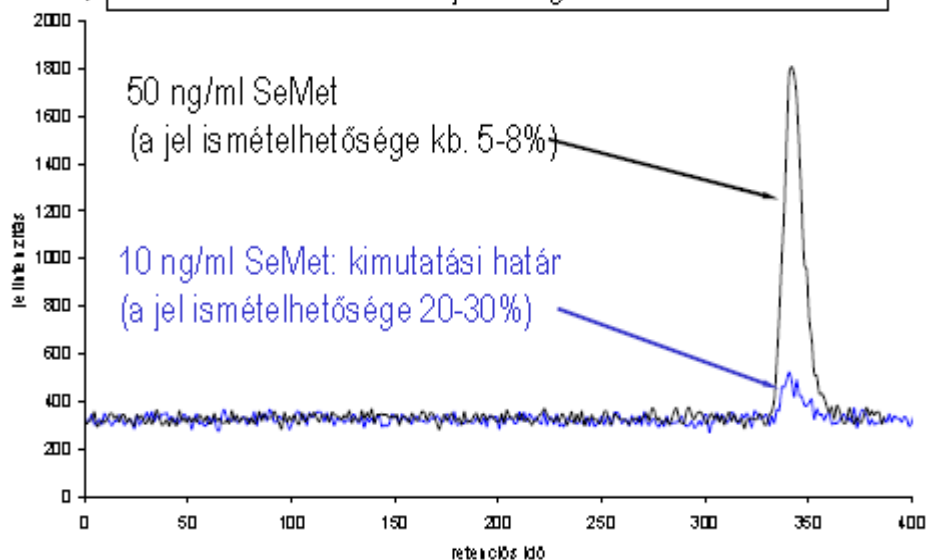


# Meghatározási határ LOQ

Meghatározási határ:

Az a legkisebb koncentráció v. anyagmennyiség, amely még **elfogadható** precizitással határozható meg.

általában < 10%-ot tekintjük elfogadási kritériumnak



## Méréstartomány

- A felső és alsó meghatározható koncentráció közti tartomány. Az a munkatartomány, melyre az adott feladatnál kielégítő **helyesség és precizitás érhető el.**
- Zavartűrés, robosztusság
- Egy módszer azon képessége, hogy egyes befolyásoló paraméter változások hatására, hogyan viselkedik, reagál, hogyan módosul a mérési eredmény.

# Mennyiségi kiértékelés minősbiztosítása



- Kalibrációhoz felhasznált etalonoknak **visszavezethetőnek kell lenniük.**
- **Visszavezethetőség**
- Egy mérési eredmény vagy egy **referenciaérték azon tulajdonsága,**
- hogy az levezethető vagy kapcsolatba hozható valamilyen magasabb rendű referenciaértékkel.
- A visszavezetés nemzeti, vagy nemzetközi etalonokhoz történő összehasonlítások **töretlen láncolatán keresztül** valósul meg.
- Az összehasonlítások szükségszerűen bizonytalanságot eredményeznek, így a **referenciaértékhez bizonytalanság is társítható.**

**Kalibráció:** a mérendő tulajdonság mért értékének összevetése egy **visszavezethető** etalon ugyanilyen tulajdonságára mért értékkel.



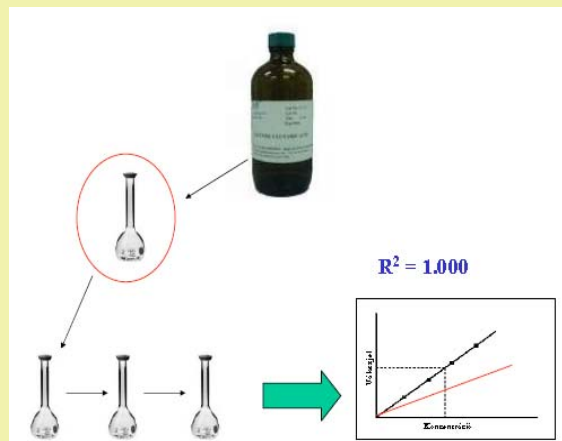
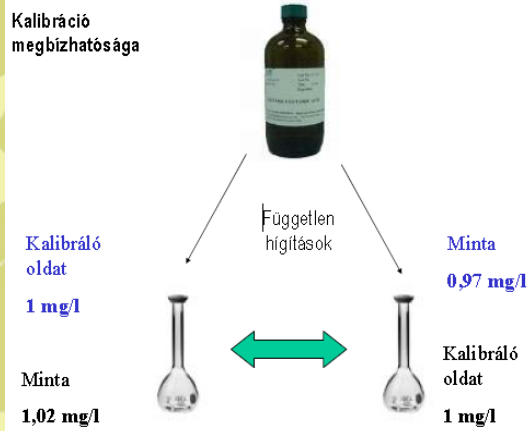
**Összehasonlítás, mely azonos mérési körülményeket, valamint visszavezethető és megbízható etalont igényel.**





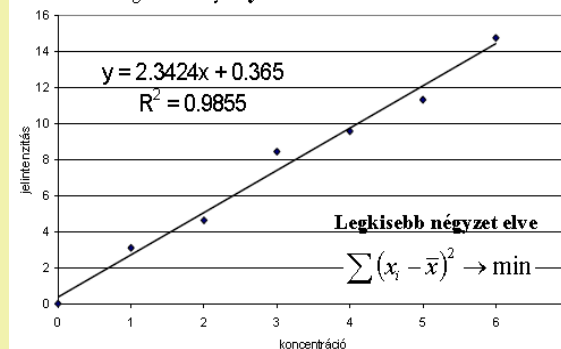


# Kalibráció megbízhatósága

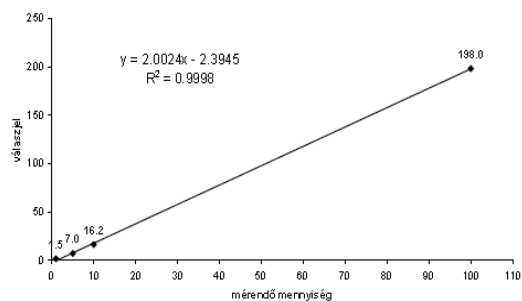


## Lineáris regresszió

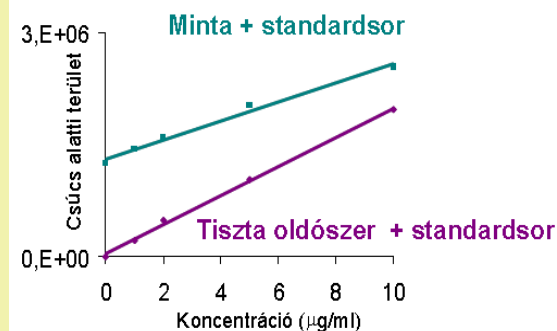
A függvény azt fogja kifejezni, hogy a független változó (x) adott értékéhez átlagosan milyen y érték tartozik.



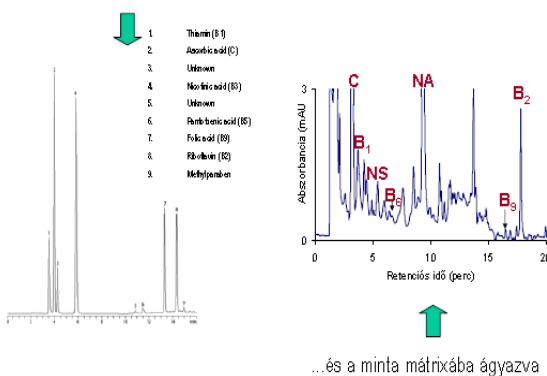
Nem azonos súlyú pontok alkalmazásakor az  $R^2$  érték hamis mutatóvá válik!



## Mátrixhatás

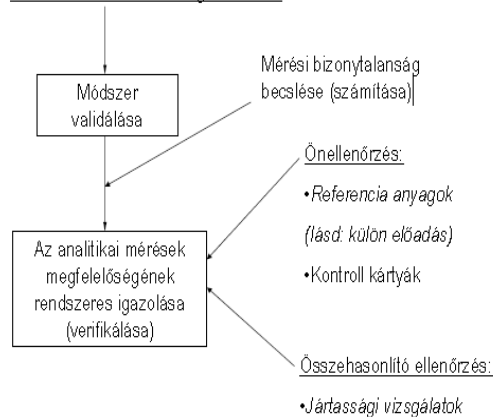


Standardok tiszta oldószerben

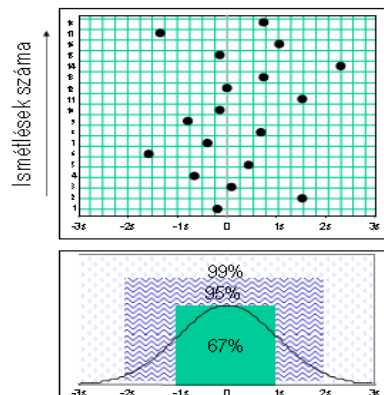


# Mérési bizonytalanság értelmezése I.

## Analitikai mérések minőségbiztosítása



Mérési bizonytalanság: A mérési eredményhez társított paraméter, amely a mérendő mennyiségnek *indokoltan* tulajdonítható értékek szóródását jellemezi.



## Mérési bizonytalanság a mérések természetes velejárója.

- A mérési eljárás folyamán elvégzett műveletek ismételhősége természetes (random) szóródást eredményez.
- Ezek „egymásra rakódása” következtében alakul ki a mérés teljes bizonytalansága.
- A mérés teljes bizonytalansága matematikai statisztikai módszerekkel becsülhető, hiszen **statisztikus jelenségeken alapszik**.

# Mérési bizonytalanság értelmezése II.



**Az egyes paraméterek bizonytalansága hatással van az eredő mérési bizonytalanságra**



## 2. Határozzuk meg a paraméterekhez tartozó bizonytalanságok nagyságát.

**A-típusú becslés:** az adott (bemeneti) mennyiség értéke több ismételt méréssel került meghatározásra. A mérési eredményekből így szórás számolható. Ez a (korrigált tapasztalati) szórásérték tekinthető az adott paraméter bizonytalanságának.

Példa:

10 ml-es lombik jelretöltésének ismételt mérési értéke:

I	10.0248 ml
II	10.0079 ml
III	10.0168 ml
IV	9.9873 ml

Átlag **10.0092 ml**  
SD **0.0161 ml**

Amikor azt hisszük, hogy „pontosan” 10 ml folyadék van a lombikban, valójában (átlagosan) 10.0 ± 0.016 ml tartományba eső mennyiség van benne.

## 3. Számoljuk ki a standard bizonytalanságokat.

**A-típusú becslés** esetén ez nem más, mint a bizonytalanságként meghatározott ez a mért értékek (korrigált tapasztalati) szórása.

$$s = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

**B-típusú becsléseknél** több eset is lehetséges:

• a rendelkezésre álló bizonytalansági adatot (tartományt) 95%-os konfidencia intervallumként adták meg:

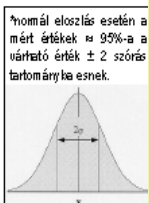
Ez vagy megadják, vagy ( $k=2$ ) ún. kiterjesztési tényező feltüntetésével jelzik\*.

Pl.: standard esetén:

koncentráció  $1000 \pm 2 \text{ mg/l}$  ( $k=2$ )

Ekkor a megadott bizonytalanság fele tekinthető standard bizonytalanságnak.

$$u(x) = \frac{\pm a}{2}$$



## 3. Számoljuk ki a standard bizonytalanságokat.

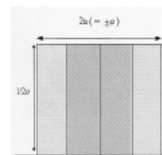
**B-típusú becsléseknél** (folyt.)

A változó, melynek bizonytalanságát becsültük **négyszögletes (egyenletes) eloszlású**. (Azaz a mért érték azonos valószínűséggel fordul elő a megbecsült bizonytalansági határok között)

**Példa:** A digitális analitikai mérleg 12,3 mg-ot mutat. A mért érték 12,25 és 12,34 között van, vagyis a mutatott érték leolvadási bizonytalansága  $\pm 0,05 \text{ mg}$ , eloszlása **négyszögletes**, mert a mért érték azonos valószínűséggel lehet bárhol 12,25-12,34 mg között.

Ebben az esetben a standard bizonytalanság:

$$u(x) = \frac{\pm a}{\sqrt{3}}$$



## 2. Határozzuk meg a paraméterekhez tartozó bizonytalanságok nagyságát. (folyt.)

**B-típusú becslés:** minden olyan becslés ide sorolandó, amely nem saját mérési (észlelési) sorozatból származó eredményeken alapul.

Ilyenek lehetnek pl.:

• Gyártó által rendelkezésre bocsátott bizonytalansági adatok (eszköz, standard).

• Kalibrálási bizonytalanságokban található adatok.

• Irodalmi adatok.

\*A mérési módszer, valamint a felhasznált műszerek, eszközök tulajdonságainak, jellemzőinek általános ismeretéből, velük kapcsolatos tapasztalatokból származó ismeretek.

Példa:

A műszer gyártója szerint a vizsgált komponens esetében a koncentrációmérés bizonytalansága 10-100 µg/ml tartományban  $\approx 5\%$ .

## 3. Számoljuk ki a standard bizonytalanságokat.

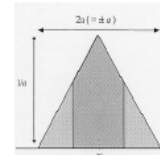
**B-típusú becsléseknél** (folyt.)

A változó, melynek bizonytalanságát becsültük **háromszög eloszlású**. (Ebben az esetben a mért érték nagyobb valószínűséggel fordul elő a megbecsült bizonytalansági határok közepén, azaz a szélső értékek valószínűsége kisebb.)

A legtöbb gyakorlati esetben ilyen eloszlással számolunk.

Ebben az esetben a standard bizonytalanság:

$$u(x) = \frac{\pm a}{\sqrt{6}}$$



# Mérési bizonytalanság értelmezése III.



## 4. Az egyes bizonytalansági források nagyságának és a mérési függvény ismeretében számoljuk ki a teljes (kombinált) mérési bizonytalanságot

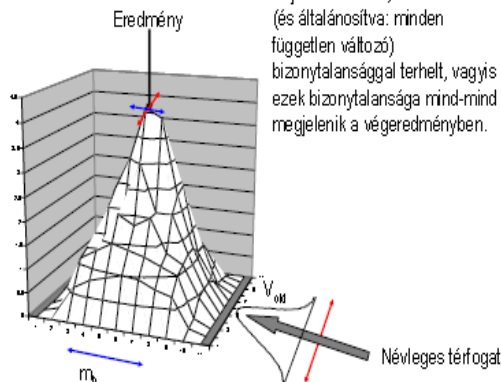
A végeredmény és a változók között függvénykapcsolat van:

$$r = \frac{C_{old} \cdot V_{old}}{m_b}, \text{ vagyis } r = f(C_{old}, V_{old}, m_b)$$

*Pf.: Az oldat jele töltését nem pontosan végezzük, majd ezt az oldatot mérjük, akkor ez hibát okoz a végeredményben.*

Egy független változóban (a példában a térfogatmérésben) tapasztalható eltérés és ennek az eltérésnek a végeredményben megjelenő hatása a fenti **mérési függvény** alapján számszerűsíthető.

## 4. Az egyes bizonytalansági források nagyságának és a mérési függvény ismeretében számoljuk ki a teljes (kombinált) mérési bizonytalanságot



## 4. Az egyes bizonytalansági források nagyságának és a mérési függvény ismeretében számoljuk ki a teljes (kombinált) mérési bizonytalanságot

Az egyes változók bizonytalansága miatt, a végeredményben megjelenő eltérést a mérési függvény változók szerinti parciális deriválásával határozhatjuk meg:

$$u(y_i) = \frac{\partial f}{\partial x_i} \cdot u(x_i)$$

Példa:

változó	átlagos érték	standard bizonytalanság	eredményben okozott eltérés
$m_b$	0.2	0.0005	-0.0623
$V_{old}$	10	0.0161	0.0402
$C_{old}$	0.5	0.02	1.0000
$r$	25.0		

## 4. Az egyes bizonytalansági források nagyságának és a mérési függvény ismeretében számoljuk ki a teljes (kombinált) mérési bizonytalanságot

A végeredményben okozott bizonytalanságok az alábbi képlet szerint kombinálhatók:

$$u_c(y) = \sqrt{u^2(y_1) + u^2(y_2) + \dots + u^2(y_n)}$$

$u_c(y)$ : az eredő mérési bizonytalanság

$u(y_i)$ : a méréendő mennyiség standard bizonytalanságának az a hányada, amelyet az  $i$ -dik bizonytalansági forrás okoz

$n$ : az összegzett bizonytalansági források száma

## 4. Az egyes bizonytalansági források nagyságának és a mérési függvény ismeretében számoljuk ki a teljes (kombinált) mérési bizonytalanságot

változó	átlagos érték	standard bizonytalanság	eredményben okozott eltérés	$u^2(y_n)$
$m_b$	0.2	0.0005	-0.0623	0.0039
$V_{old}$	10	0.0161	0.0402	0.0016
$C_{old}$	0.5	0.02	1.0000	1.0000
$r$	25.0			1.0055
				1.0027
				2.0

$$\sqrt{\sum u^2(y_n)}$$

$$U = k \cdot u_c(y)$$

$U$ : a kiterjesztett mérési bizonytalanság

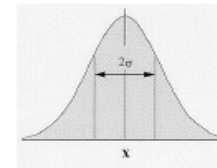
$u_c(y)$ : az eredő mérési bizonytalanság

$k$ : a kiterjesztési tényező

## Az egyes bizonytalansági források nagyságának és a mérési függvény ismeretében számoljuk ki a teljes (kombinált) mérési bizonytalanságot

Az eredmény megadása:

$$r = 25,0 \pm 2,0 \text{ g/g} \quad (k=2)$$



Azaz a várható érték 95%-os valószínűséggel 23-27 között van.



# 2002/657/EK rendelet



- **Döntési határérték ( $CC\alpha$ )**
- Az a határérték, amelynél, és amely felett  $\alpha$  statisztikai valószínűséggel megállapítható, hogy a minta nem megfelelő. Tiltott szerek esetén legalább 99%-os statisztikai biztonsággal ( $\alpha=0,99$ ) állapítható meg, hogy a minta nem megfelelő, döntési határértéknél a fals pozitív minták aránya kisebb, mint 1%.
- **Kimutatási képesség ( $CC\beta$ )**
- A vizsgált anyagnak az a legkisebb koncentrációja, amely  $\beta$  statisztikai valószínűséggel meghatározható a mintából, legalább 95%-os statisztikai biztonsággal ( $\beta=0,95$ ) mutathatóak ki, a fals negatív minták aránya kisebb, mint 5%.



# 401/2006/EK rendelet



**n é b i h**  
Termőföldtől az asztalig

## Alkalmassági kritériumok aflatoxinokra

Kritérium	Koncentrációtartomány	Ajánlott érték	Legnagyobb megengedett érték
Vakminta	Mindegyik	Elhanyagolható	—
Visszanyerés – aflatoxin-M1	0,01–0,05 µg/kg	60–120 %	
	> 0,05 µg/kg	70–110 %	
Visszanyerés – aflatoxin-B <sub>1</sub> , -B <sub>2</sub> , -G <sub>1</sub> , -G <sub>2</sub>	< 1,0 µg/kg	50–120 %	
	1–10 µg/kg	70–110 %	
	> 10 µg/kg	80–110 %	
Pontosság, RSD <sub>R</sub>	Mindegyik	A Horwitz egyenletből levezetve	A Horwitz egyenletből levezetett érték 2-szerese

Az RSD<sub>r</sub> pontosság a szóban forgó koncentráció mellett fennálló RSD<sub>R</sub> pontosság 0,66-szorosaként vehető.



# 201/2001. (X. 25.) Kormány r.



**n é b i h**  
Termőföldtől az asztalig

Paraméter	Pontosság% * (1. megjegyzés)	Precizitás% * (2. megjegyzés)	Kimutatási határ% * (3. megjegyzés)	Feltételek
Akrilamid	-	-	-	A termék minősítésével kell ellenőrizni.
Alumínium	10	10	10	
Ammónium	10	10	10	
Antimon	25	25	25	
Arzén	10	10	10	
Benz(a)pirén	25	25	25	
Benzol	25	25	25	
Bór	10	10	10	



# Módszer jogi megfelelése



n é b i h  
Termőföldtől az asztalig

- 765/2008/EK rendelet

„A nemzeti akkreditáló testületek a megfelelésgértékelő szervezet kérésére értékelik, hogy a megfelelésgértékelő szervezet felkészült-e egyes megfelelésgértékelési tevékenységek elvégzésére. Amennyiben felkészültnek találják, a nemzeti akkreditáló testület ilyen értelmű akkreditálási okiratot bocsát ki.”

- 2005. évi LXXVIII. törvény a Nemzeti Akkreditáló Testület szervezetéről...

„Magyarország nemzeti akkreditáló szervezete a Nemzeti Akkreditáló Testület .„





# Módszer jogi megfelelése



- 882/2004/EK rendelet

„Hatósági laboratóriumok

Az illetékes hatóságok azonban csak olyan laboratóriumokat jelölhetnek ki, amelyeket a következő Európai Szabványokat alkalmazzák, valamint minősítésük és akkreditálásuk ezekkel összhangban történt:

- a) EN ISO/IEC 17025: "A vizsgáló és kalibráló laboratóriumok felkészültségének általános követelményei";
- A vizsgáló laboratóriumok ... akkreditálása és minősítése vonatkozhat egyedi vizsgálatokra vagy vizsgálatok egy csoportjára is.„



# Módszer jogi megfelelése



- 2008. évi XLVI. törvény az élelmiszerláncról és hatósági felügyeletéről

„Az élelmiszerlánc-felügyeleti szerv a hivatalból indított eljárásaiban hozott döntéseinek megalapozásához szükséges laboratóriumi vizsgálathoz elsősorban állami, az adott vizsgálatra akkreditált laboratóriumot vehet igénybe.„





**n é b i h**  
Termőföldtől az asztalig

**Köszönöm figyelmüket!**

