

**Istituto Superiore di Sanità
Organismo Riconoscimento Laboratori
SINAL
SIT**

**L'ACCREDITAMENTO DEI LABORATORI PER LA
SICUREZZA ALIMENTARE
Roma 25-26 Ottobre 2005**

**Esempi pratici per la valutazione
dell'incertezza di misura in ambito
microbiologico**



**Dr. Angelo Viti
A.R.P.A.T.
Dipartimento Prov.le Arezzo
viale Maginardo, 1 - 52100 Arezzo
Tel. 0575 939103
Fax 0575 939115
a.viti@arpat.toscana.it**

Incetezza di misura nei metodi microbiologici

I laboratori di prova devono avere e devono applicare procedure per stimare l'incertezza delle misure

In certi casi la natura dei metodi di prova può escludere il calcolo dell'incertezza di misura rigoroso e valido dal punto di vista metrologico e statistico.....

UNI EN ISO/IEC 17025/2000 punto 5.4.6.2

Il rapporto di prova deve includere, se necessario per l'interpretazione dei risultati, il dato dell'incertezza.Il dato deve essere riportato a richiesta del cliente e quando il valore dell'incertezza di misura ha influenza sulla conformità con un limite specificato (UNI EN ISO/IEC 17025/2000 punto 5.10.3.1.)



Incertezza

Parametro associato ad una misurazione, che caratterizza la dispersione dei valori ragionevolmente attribuiti al misurando VIM/1993



Incertezza tipo

incertezza del risultato di una misurazione espressa come scarto tipo

(UNI CEI ENV13005 :2000 , p.to 2.3.1).

Incertezza tipo composta

Incertezza tipo del risultato di una misurazione allorquando il risultato è ottenuto mediante i valori di un certo numero di altre grandezze; essa è uguale alla radice quadrata positiva di una somma di termini, che sono le varianze o le covarianze di quelle grandezze, pesate secondo la variazione del risultato della misurazione al variare di esse.

(UNI CEI ENV13005 :2000 , pto 2.3.4).



Incertezza tipo estesa

grandezza che definisce un intervallo , intorno al risultato di una misurazione, che ci si aspetta comprendere una frazione rilevante della distribuzione di valori ragionevolmente attribuibili al misurando .

(UNI CEI ENV13005 :2000 , pto 2.3.5).

Per poter associare uno specifico livello di fiducia all'intervallo definito dall'incertezza estesa è necessario fare ipotesi, esplicite o implicite, sulla distribuzione di probabilità caratterizzata dal risultato della misurazione e dalla sua incertezza tipo composta. Il livello di fiducia che può essere attribuito a questo intervallo può essere conosciuto solo nei limiti entro i quali quelle ipotesi siano giustificate.



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

Le prove microbiologiche rientrano nella categoria di quelle che precludono il calcolo rigoroso, metrologicamente e statisticamente corretto dell'incertezza di misura.... EA04/10 punto 5.2

•L'apporto all'incertezza composta di operazioni quali la pipettatura, la predisposizione di diluizioni, la pesatura della aliquota di prova, dovrebbe essere valutato.... EA04/10 punto 5.2 ...

Di norma il loro effetto è trascurabile???



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

- L'effetto della stabilità del campione sull'incertezza di misura non può essere previsto e considerato.

EA04/10 punto 5.2

- L'incertezza di misura dipende inoltre dalla distribuzione non omogenea dei batteri all'interno delle matrici EA04/10 punto 5.3

- **Il concetto di incertezza non può essere applicato ai metodi qualitativi** EA04/10 punto 5.4.



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

“La validazione è sempre un bilancio fra i costi, i rischi e le possibilità tecniche. Vi sono molti casi in cui il campo e l'incertezza dei valori (per esempio l'incertezza, i limiti di rilevazione, la selettività, la linearità, la ripetibilità e/o la riproducibilità, la robustezza e/o la sensibilità alle interferenze) può essere solo fornita in modo semplificato a causa di mancanza di informazioni.”

UNI EN ISO/IEC 17025:2000 punto 5.4.5.3. nota 3

La stima dell'incertezza in microbiologia può essere fatta:

A – con approccio statistico

B – con approccio metrologico

C – con approccio top-down o olistico o destrutturato



METODO STATISTICO



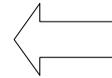
Il modello statistico in grado di descrivere i dati ottenuti dalle conte su piastra è la distribuzione di Poisson.

Media

$$C_m = \frac{\sum_{i=1}^n C_i}{n}$$

Varianza

$$\sigma^2 = C_m$$



La precisione di un metodo è rappresentata dallo scarto tipo e pertanto la precisione è funzione del numero di germi rilevati

$$s = \sqrt{\sigma^2} = \sqrt{C_m}$$



Lo scarto tipo relativo (RDS) è:

$$RDS = \frac{s}{C_m} = \frac{\sqrt{C_m}}{C_m} = \sqrt{\frac{1}{C_m}}$$



Limiti fiduciali:

Conte ≤ 15 \longrightarrow Poisson

Conte > 15 \longrightarrow Approssimazione
alla distribuzione normale



Confidence interval limits for estimated counts

The values given in tables A.1 and A.2 are based on reference [10].

Table A.1 - Counting from one Petri dish

Number of microorganisms ¹⁾	Confidence limit at 95 % level		Percent error for the limit ²⁾	
	Lower	Upper	Lower	Upper
1	< 1	6	- 97	+ 457
2	< 1	7	- 88	+ 261
3	< 1	9	- 79	+ 192
4	1	10	- 73	+ 156
5	2	12	- 68	+ 133
6	2	13	- 63	+ 118
7	3	14	- 60	+ 106
8	3	16	- 57	+ 97
9	4	17	- 54	+ 90
10	5	18	- 52	+ 84
11	6	20	- 50	+ 79
12	6	21	- 48	+ 75
13	7	22	- 47	+ 71
14	8	24	- 45	+ 68
15	8	25	- 44	+ 65

¹⁾ Equal to the number of colonies.
²⁾ Compared to the microorganism count (1st column).



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

Table A.2 - Counting from two Petri dishes

Number of colonies ¹⁾	Number of microorganisms	Confidence limit at 95 % level		Percent of error for the limit ²⁾	
		Lower	Upper	Lower	Upper
1	1	< 1	3	- 97	+ 457
2	1	< 1	4	- 88	+ 251
3	2	< 1	4	- 79	+ 192
4	2	1	5	- 73	+ 156
5	2	1	6	- 68	+ 133
6	3	1	6	- 63	+ 118
7	4	2	7	- 60	+ 106
8	4	2	8	- 57	+ 97
9	4	2	9	- 54	+ 90
10	5	2	9	- 52	+ 84
11	6	3	10	- 50	+ 79
12	6	3	10	- 48	+ 75
13	6	3	11	- 47	+ 71
14	7	4	12	- 45	+ 68
15	8	4	12	- 44	+ 65
16	8	5	13	- 43	+ 62
17	8	5	14	- 42	+ 60
18	9	5	14	- 41	+ 58
19	10	6	15	- 40	+ 56
20	10	6	15	- 39	+ 54
21	10	6	16	- 38	+ 53
22	11	7	17	- 37	+ 51
23	12	7	17	- 36	+ 50
24	12	8	18	- 36	+ 49
25	12	8	18	- 35	+ 48
26	13	8	19	- 35	+ 47
27	14	9	20	- 34	+ 46
28	14	9	20	- 34	+ 45
29	14	9	21	- 33	+ 44
30	15	10	21	- 32	+ 43

Range di accettabilità per la singola piastra



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

CALCOLO DEL LIMITE FIDUCIALE

La distribuzione di Poisson per valori > 15 si approssima alla distribuzione normale

Conta eseguita in una unica piastra

$$l.f. = C \pm 1.96 \times \sqrt{C}$$

Conta eseguite su n piastre della stessa diluizione

$$l.f. = \bar{C} \pm 1,96 \times \sqrt{\frac{\bar{C}}{n}}$$

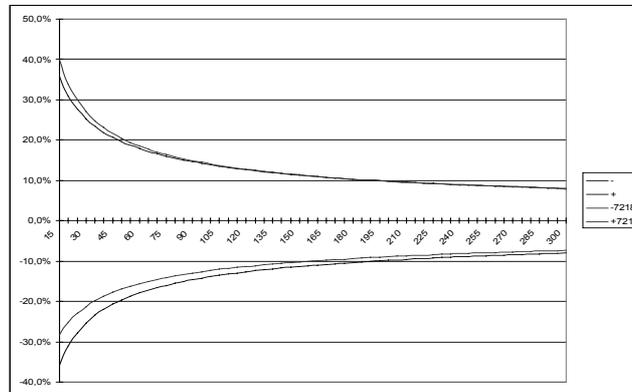
ISO 7218/96

$$\delta = \left[\frac{\sum C}{B} + \frac{1,92}{B} \pm \frac{1,96 * \sqrt{\sum C}}{B} \right] * \frac{1}{d}$$



Posto $B = V(n_1 + f * n_2)$

Incertezza di misura nei metodi microbiologici



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

• Esempio 1

Diluizione -2: 110 - 90

Diluizione -3: 12 - 8

Media ponderata =
 $100 \cdot 1/d$ UFC

I.F. = lim.inf. $87,7 \cdot 1/d$
lim. Sup. $114,1 \cdot 1/d$

• Esempio 2

Diluizione -2: 150 - 50

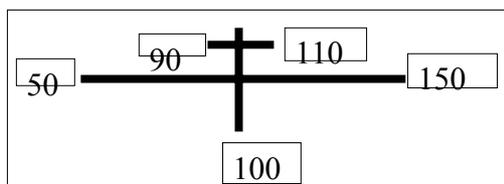
Diluizione -3: 15 - 5

Media ponderata =
 $100 \cdot 1/d$ UFC

I.F. = lim.inf. $87,7 \cdot 1/d$
lim. Sup. $114,1 \cdot 1/d$



Incertezza di misura nei metodi microbiologici



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

Somma delle colonie
rilevate

K_p $p=0,95$

$$\delta = \left[\frac{\sum C}{B} + \frac{1,92}{B} \pm \frac{1,96 * \sqrt{\sum C}}{B} \right] * \frac{1}{d}$$

Volumi
relativi

L'unica variabile è $\sum C$



l'approccio statistico stima il valore dei limiti fiduciali in funzione delle colonie rilevate, non rileva la dispersione (sovradisersione) dovuta ad errori casuali commessi nel processo analitico.

**PRESUPPONE CHE GLI ERRORI CASUALI
ABBIANO INFLUENZA TRASCURABILE**

Questo presupposto deve essere confermato da apposite analisi statistiche, che verifichino “la qualità del dato”



Il controllo della qualità del dato è fatto utilizzando la tecnica della **verifica del grado di accordo con il modello statistico**

È necessario:

- 1- l'allestimento delle diluizioni scalari abbia lo stesso fattore di diluizione
- 2 - che per ogni diluizione siano inoculate almeno in 2 repliche

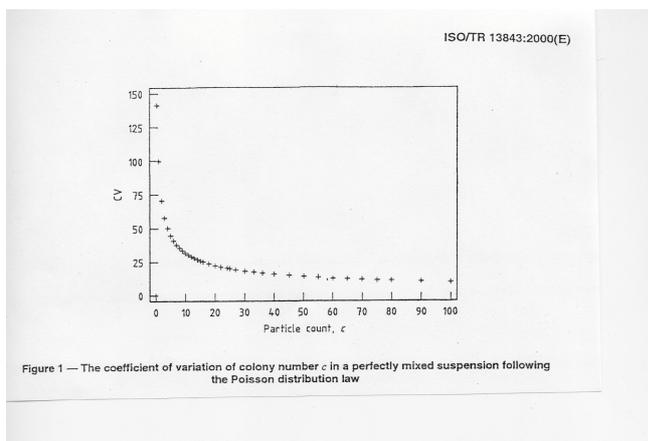


Vi deve essere evidenza oggettiva che il laboratorio tiene sotto controllo l'intero sistema – qualità dei terreni colturali, formazione personale, specificità e sensibilità del metodo, apparecchiature, idoneità dei locali

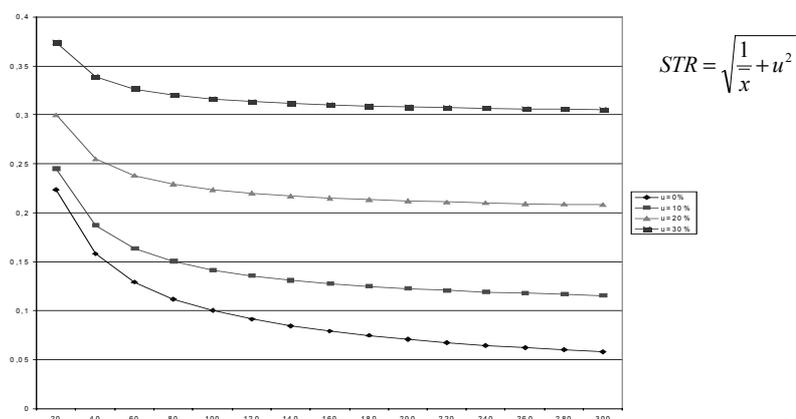


C.V. = RDS*100

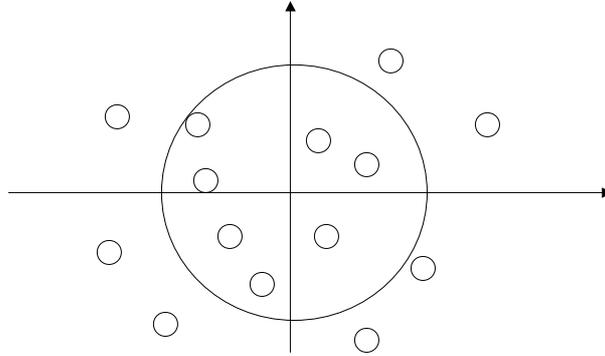
$$RDS = \frac{s}{C_m} = \frac{\sqrt{C_m}}{C_m} = \sqrt{\frac{1}{C_m}}$$



L'esecuzione di una prova comporta la comparsa di errori casuali (modalità di preparazione del campione, misure di volumi e/o masse, temperature di incubazioni, errori di lettura ect....). La somma di tutti gli errori determina una certa dispersione dei risultati, che, detta sovradisersione – u - (overdispersion), si somma alla dispersione dei dati della distribuzione di Poisson



Verifica del grado di accordo con il modello



Criteri di valutazione della dispersione - Indice di dispersione
(Verifica del grado di accordo con il modello)

$$G_{n-1}^2 = 2 * \left[\sum c_j * \ln c_j - (\sum c_j) * \ln \left(\frac{\sum c_j}{n} \right) \right]$$

$$\chi_{sp}^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (c_i - c_m)^2}{c_m} \leq \chi_{p, n-1}^2$$

$$\chi_{n-1}^2 = \frac{n * \sum c_i^2}{\sum c_i} - \sum c_i$$

$$G_{n-1}^2 \approx \chi_{sp}^2 = \chi_{n-1}^2 \leq \chi_{g.l. n-1}^2 (p \geq 0,95)$$

g.l.=n-1
n= num. Oss.

$$K_p = \frac{|C_1 - C_2|}{\sqrt{(C_1 + C_2)}}$$

Su 2 repliche



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

**Valutazione della proporzionalità (linearità)
(su più repliche, con più diluizioni)**

$$G_{m-1}^2 = 2 * \left[\sum_{i=1}^m \left(c_i \ln \frac{c_i}{R_i} \right) - \left(\sum_{i=1}^m c_i \right) \ln \left(\frac{\sum_{i=1}^m c_i}{\sum_{i=1}^m R} \right) \right]$$

G.l.= m - 1

c_i = UFC della esima piastra
 R_i = volume relativo inoculato
nella esima piastra
m = numero di diluizioni
esaminate

I valori calcolati del G^2 sono confrontati con i valori teorici del χ^2



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

Valutazione della dispersione dei valori delle conte delle piastre seminate in parallelo- da 15-300 colonie), in funzione delle conte.

UNI- 10674/2002 - ISO 7218/96

$$K_p = \frac{|C_1 - C_2|}{\sqrt{(C_1 + C_2)}} \quad K_p = \frac{|181 - 215|}{\sqrt{181 + 215}} = 1,708 \quad K_p = \frac{|20 - 25|}{\sqrt{20 + 25}} = 0,743$$

Valutazione dell'indice di dispersione

$K_p < 1,96 \approx 2,0$	P=95%	La dispersione dei conteggi è accettabile
$2,0 > K_p = 2,576 \approx 2,6$	P=99%	La dispersione dei conteggi è considerata critica,
$K_p > 2,6$	p>99%	La dispersione dei risultati è inaccettabile



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

Valutazione della dispersione dei valori delle conte delle piastre seminate in parallelo- da 15-300 colonie), in funzione delle diluizioni (1:10)

$$G_1^2 = 2 * \left[\sum C_1 \ln \frac{\sum C_1}{R_1} + \sum C_2 \ln \frac{\sum C_2}{R_2} - (\sum C) \ln \frac{\sum C}{\sum R} \right]$$

$$G_1^2 = 2 * \left[\begin{array}{l} (181+215) \ln \frac{181+215}{10} + (20+25) \ln \frac{20+25}{1} - \\ (181+215+20+25) \ln \frac{181+215+20+25}{10+1} \end{array} \right] = -0,638$$

P=0,95 $\chi^2 = 3,841$

G.l.= n. dil.-1



Angelo Viti

29/49

Incertezza di misura nei metodi microbiologici

Esempio: Da due diluizioni successive, in piastre parallele si sono ottenuti i risultati:

1/A	1/B	2/A	2/B
40	35	5	3



Angelo Viti

30/49

Incertezza di misura nei metodi microbiologici

Calcolo dell'indice di dispersione totale

1

$$G_{TOT}^2 = 2 * \left[\sum c_j \ln \left(\frac{c_j}{R_j} \right) - \left(\sum c_j \right) \ln \left(\frac{\sum c_j}{\sum R_j} \right) \right] =$$

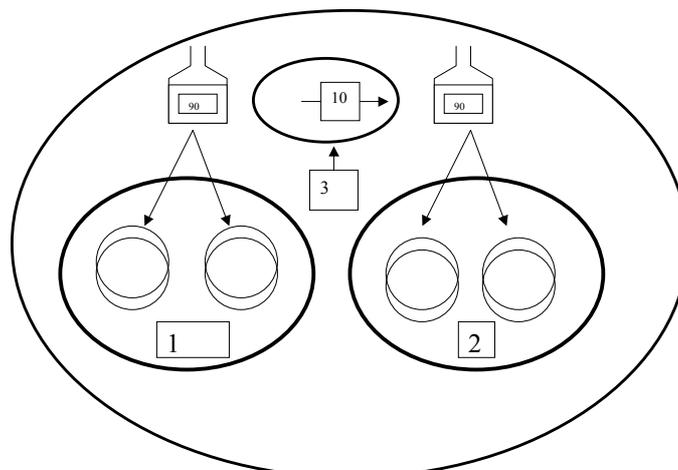
$$= 2 * \left[40 \ln \left(\frac{40}{10} \right) + 35 \ln \left(\frac{35}{10} \right) + 5 \ln \left(\frac{5}{1} \right) + 3 \ln \left(\frac{3}{1} \right) - (40 + 35 + 5 + 3) \ln \left(\frac{40 + 35 + 5 + 3}{10 + 10 + 1 + 1} \right) \right] =$$

$$= 0,868516 = (A) + (B) + (C)$$

g.l. = n. piastre - 1 (4 - 1 = 3)



Incertezza di misura nei metodi microbiologici



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

Valutazione dell'indice di dispersione, nelle piastre parallele delle due diluizioni

2

$$G_a^2 = 2 * \left[\sum c_j * \ln c_j - (\sum c_j) * \ln \left(\frac{\sum c_j}{n} \right) \right] =$$

$$= 2 * \left[40 \ln(40) + 35 \ln(35) - (40 + 35) \ln \left(\frac{40 + 35}{2} \right) \right] = 0,333581 \quad \text{(A)}$$

$$G_b^2 = \left[5 \ln(5) + 3 \ln(3) - (5 + 3) \ln \left(\frac{5 + 3}{2} \right) \right] = 0,505343 \quad \text{(B)}$$

g.l= n. piastre
parallele-1
(2-1=1)

Valutazione dell'indice di dispersione dovuta alla diluizione del campione

3

$$G_{m-1}^2 = 2 * \left[\sum_{i=1}^m \left(c_i \ln \frac{c_i}{R_i} \right) - \left(\sum_{i=1}^m c_i \right) \ln \left(\frac{\sum_{i=1}^m c_i}{\sum_{i=1}^m R_i} \right) \right] =$$

$$= 2 * \left[(40 + 35) \ln \left(\frac{40 + 35}{10} \right) + (5 + 3) \ln \left(\frac{5 + 3}{1} \right) - \right.$$

$$\left. - (45 + 35 + 5 + 3) * \ln \left(\frac{45 + 35 + 5 + 3}{10 + 1} \right) \right] = 0,029592 \quad \text{(C)}$$

g.l= n.
diluizioni-1
(2-1=1)



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

Questa analisi statistica può essere applicato a tutta l'attività del laboratorio.

1/A	2/A	1/B	2/B	G/tot	G/A	G/B	G/dil
40	35	5	3	0,868516	0,333581	0,505343	0,029592
302	295	20	17	9,529079	0,082079	0,24351	9,20349
100	75	8	3	8,50524	3,583677	2,35828	2,563283
170	152	27	12	8,142063	1,006736	5,920622	1,214705
70	36	4	3	12,52263	11,10081	0,143347	1,278475
181	215	20	25	4,11783	2,922789	0,556704	0,638336
Valori di riferimento di X2				7,814	3,841	3,841	3,841



Incetza di misura nei metodi microbiologici

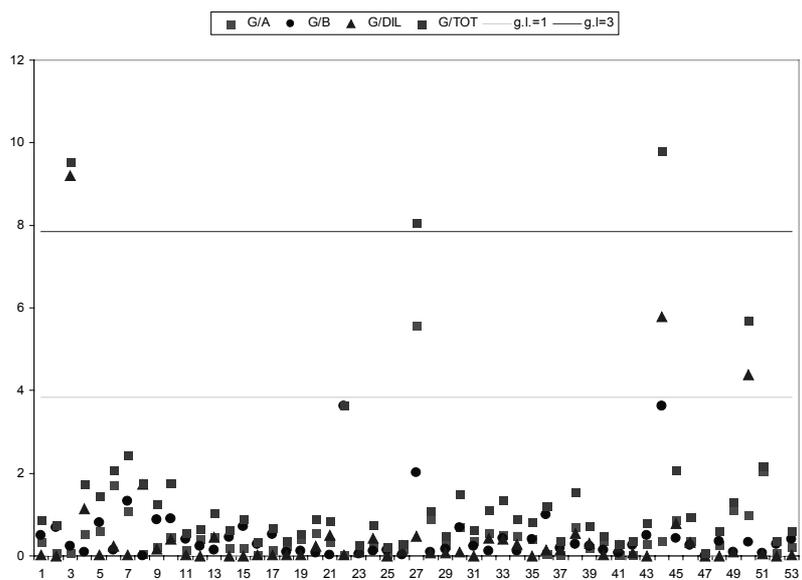
1/A	2/A	1/B	1/B	G/A	G/B	G/DIL	G/TOT
40	35	5	3	0,333581	0,505343	0,029592	0,868516
30	28	4	2	0,068979	0,679596	0,006192	0,754768
302	295	20	17	0,082079	0,24351	9,20349	9,529079
80	71	6	5	0,536742	0,091035	1,128364	1,756141
166	152	18	13	0,616551	0,809985	0,018466	1,445002
48	36	4	3	1,720165	0,143347	0,226178	2,08969
42	33	5	2	1,082607	1,328286	0,031063	2,441957
38	36	2	2	0,054061	0	1,734481	1,788541
452	438	51	42	0,220234	0,872332	0,16082	1,253386
110	100	11	7	0,476371	0,896353	0,411445	1,784169
54	50	6	4	0,153884	0,40271	0,014186	0,57078
203	190	21	18	0,430104	0,230997	0,002088	0,663189
296	280	33	30	0,444502	0,142911	0,445239	1,032652
280	270	30	25	0,181828	0,455174	0	0,637002
180	172	20	15	0,181834	0,716735	0,001035	0,899604
161	158	14	17	0,028214	0,290777	0,023324	0,342315
90	85	10	7	0,142877	0,532194	0,013124	0,688195
55	50	6	5	0,238185	0,091035	0,021279	0,350499
46	40	5	4	0,418945	0,111341	0,016634	0,54692
60	52	7	6	0,571915	0,076999	0,248754	0,897668
300	286	27	26	0,334503	0,018869	0,504273	0,857645
120	118	16	7	0,016807	3,617618	0,02475	3,659175
110	105	12	11	0,11629	0,043492	0,092805	0,252587
195	186	18	16	0,212618	0,117715	0,417703	0,748036
35	33	4	3	0,058832	0,143347	0,005291	0,20747
188	180	20	19	0,173927	0,025644	0,117042	0,316612
250	200	30	20	5,567044	2,013551	0,485716	8,066311
190	172	20	18	0,895397	0,105312	0,079931	1,080639
280	268	30	27	0,262795	0,157968	0,079143	0,499905
76	66	8	5	0,704809	0,698587	0,09515	1,498545



Angelo Viti

35/49

VERIFICA QUALITA' DEL DATO ANALITICO



Angelo Viti

36/49

Incertezza di misura nei metodi microbiologici

METODO OLISTICO O TOP TOWN



Angelo Viti

37/49

Incertezza di misura nei metodi microbiologici

© ISO 2005 – All rights reserved

ISO TC 34/SC 9 N 682mod

Date: 2005-02-8

ISO/PDTS 19036

ISO TC 34/SC 9/WG

Secretariat:

Microbiology of food and animal feeding stuffs — Guide on estimation of measurement uncertainty for quantitative determinations

Microbiologie des aliments — Guide d'estimation de l'incertitude de mesure pour les déterminations quantitatives

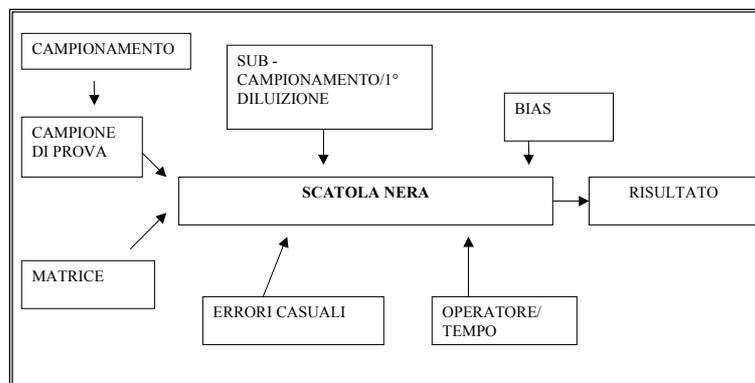
Questo documento non è ancora una norma internazionale. Importante è la metodologia seguita perchè notevolmente innovativa



Angelo Viti

38/49

La maggiore innovazione di questo modello consiste nella possibilità di associare i valori di incertezza non più alla singola prova, ma al metodo

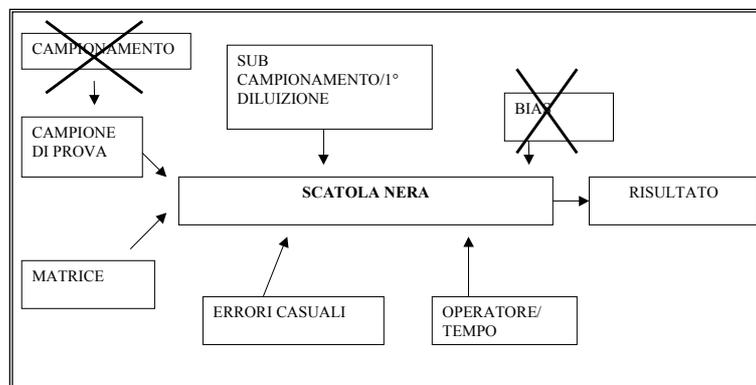


L'incertezza espansa è definita come $U=2s_r$

- 1) Scarto tipo di riproducibilità intralaboratorio
- 2) Scarto tipo di riproducibilità del metodo derivato da uno studio interlaboratorio
- 3) Scarto tipo derivato da prove interlaboratorio con laboratori competenti

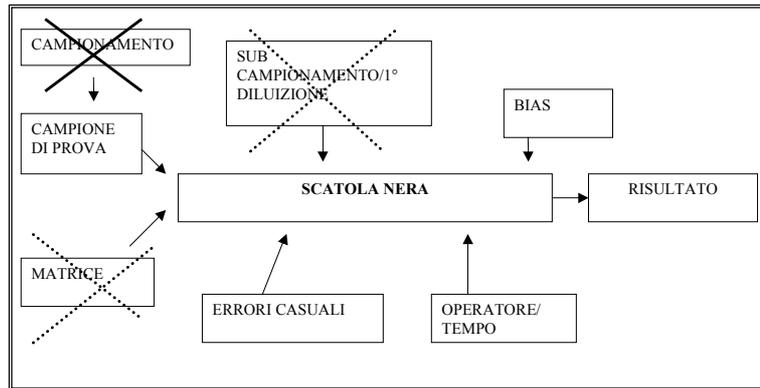


Scarto tipo di riproducibilità intralaboratorio



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

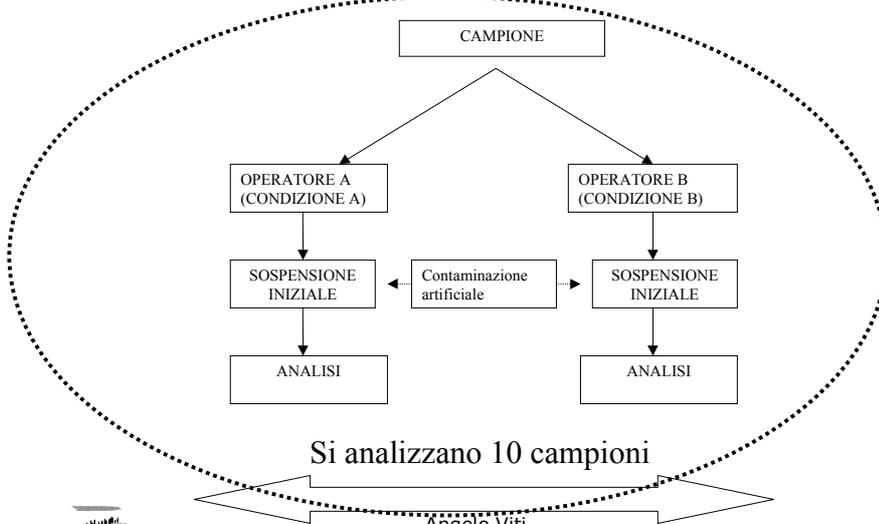
Scarto tipo di riproducibilità interlaboratorio



Angelo Viti

43/49

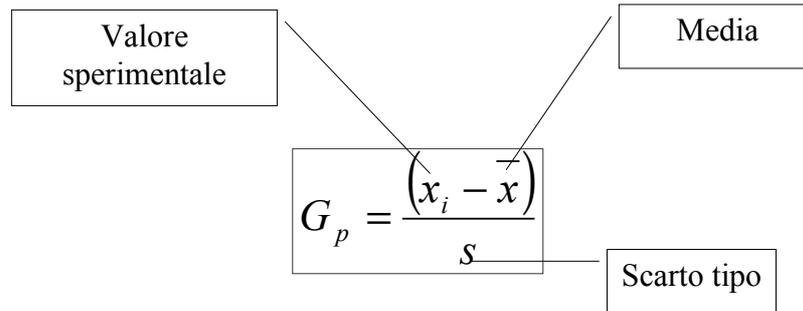
Scarto di riproducibilità intra laboratorio
Modello sperimentale



Angelo Viti

44/49

1) Si verifica se le coppie di valori sono anomali utilizzando il test di GRUPBS, descritto nella ISO 5725-2:2004



2) I valori dei risultati ottenuti sono trasformati nel corrispondente $\log_{10} = y_i$

$$\bar{y}_i = \frac{y_{iA} + y_{iB}}{2}$$

$$s_{iR}^2 = (y_{iA} - \bar{y}_i)^2 + (y_{iB} - \bar{y}_i)^2 = \frac{(y_{iA} - y_{iB})^2}{2}$$

In un esperimento di n coppie pertanto

$$s_R = \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(y_{iA} - y_{iB})^2}{2n}}$$



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

ESEMPIO

$$s_{iR}^2 = \frac{(y_{iA} - y_{iB})^2}{2}$$

Prova	A	B	Log A	Log B	
1	67.000	87.000	4,83	4,94	0,006435
2	7.100.000	6.200.000	6,85	6,79	0,001733
3	350.000	440.000	5,54	5,64	0,004939
4	10.000.000	4.300.000	7,00	6,63	0,067173
5	19.000.000	17.000.000	7,28	7,23	0,001167
6	230.000	150.000	5,36	5,18	0,01723
7	530.000.000	410.000.000	8,72	8,61	0,006215
8	10.000	12.000	4,00	4,08	0,003135
9	30.000	13.000	4,48	4,11	0,065949
10	110.000.000	220.000.000	8,04	8,34	0,04531



Incertezza di misura nei metodi microbiologici

Using the log-transformed data y_{ij} , the reproducibility standard deviation is then:

$$s_R = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_{i1} - y_{i2})^2 / 2}{n}} = \sqrt{\frac{0,0061 + 0,0018 + \dots + 0,0578}{10}} = \sqrt{0,0234} = 0,15 \text{ (log}_{10}\text{) cfu / g}$$

$$- y \pm 2s_R \text{ (log);}$$

$$- y \text{ log } [y - 2s_R, y + 2s_R];$$

$$- x \text{ cfu/g or ml } [10^{y-2s_R}, 10^{y+2s_R}];$$

$$- x \text{ cfu/g or ml } [10^y - \frac{10^{y-2s_R}}{10^y} \% , 10^y + \frac{10^{y+2s_R}}{10^y} \%].$$

$$- 5.0 \text{ log } \pm 0,3 \text{ log;}$$

$$- 5.0 \text{ log } [4,7, 5,3];$$

$$- 10^5 \text{ cfu/g } [5 \cdot 10^4, 2 \cdot 10^5];$$

$$- 10^5 \text{ cfu/g } [10^5 - 50 \% , 10^5 + 100 \%].$$



Bibliografia

- UNI CEI EN ISO/IEC 17025:2005. Requisiti generali per la competenza dei laboratori di prova e di taratura
- ISO 7218:1996/Amd 1:2001. Microbiology of food and animal feeding stuffs – General rules for microbiological examination
- UNI EN ISO 6887/1-2000: Microbiologia di alimenti e mangimi per animali- Preparazione dei campioni di prova, sospensione iniziale e diluizioni decimali per l'analisi microbiologica – Regole generali per la preparazione della sospensione iniziale e delle diluizioni decimali
- UNI ENV ISO 13843:2003. Qualità dell'acqua - Guida alla validazione dei metodi microbiologici
- UNI 10674/2002. Acque destinate al consumo umano: Guida generale per determinazioni microbiologiche
- UNI EN ISO 16140:2005. Microbiologia di alimenti e mangimi per animali - Protocollo per la validazione di metodi alternativi
- N. Bottazzini, L. Cavalli Criteri statistici per il controllo della qualità dei risultati. Seminario UNICHIM " la qualità nei laboratori di microbiologia secondo la UNI CEI ISO/IEC 17025 – Competenza tecnica degli operatori e qualità dei risultati –Milano 24/09/2002
- A. Gelleri: Esempi pratici inerenti ai criteri di accettabilità dei risultati delle prove e valutazione capacità operative del personale tecnico Seminario UNICHIM " la qualità nei laboratori di microbiologia secondo la UNI CEI ISO/IEC 17025 – Competenza tecnica degli operatori e qualità dei risultati –Milano 24/09/2002
- European co-operation for Accreditation EA -04/10-2002 Accreditation for microbiological Laboratories
- N.F. Lightfoot, E.A. Maier: Analisi microbiologica degli alimenti e dell'acqua - linee guida per l'assicurazione di qualità . Ed. La Goliardica Pavese - 2002
- MIKES - Centre for Metrology and Accreditation (Helsinki 2003).Uncertainty of quantitative determinations derived by cultivation of microorganisms. Seppo I. Niemela. Publication J4/2003
- Maiello A., Spolaor D. Guida per l'espressione dell'incertezza di misura nelle prove microbiologiche. Revisione 00 Gennaio 2005 pp.40 - Edizione Augusta Mortarino (2005)
- ISO 17994:2004 Water quality - Criteria for the establishment of equivalence between microbiological methods
- UNI ISO 5725-Parte 1,2,3,4,5,6:2004 Accuratezza (esattezza e precisione) dei risultati e dei metodi di misurazione
- ISO 14461 IDF 169 Parte 1 e 2 Milk and milk product - quality controlli in microbiological laboratories

