

GESTIÓN DE CALIDAD EN LOS LABORATORIOS DE PRUEBAS VETERINARIAS

RESUMEN

Es esencial para el diagnóstico, la vigilancia y la comercialización que los resultados del laboratorio sean válidos. Dichos resultados deben alcanzarse mediante el uso de buenas prácticas de manejo, métodos de prueba y calibración válidos, técnicas apropiadas, control y garantía de calidad, todo ello dentro de un sistema de calidad. Estos temas comprenden un área compleja de suma importancia en la conducción e interpretación de las pruebas. Podemos denominar a este asunto "gestión de calidad del laboratorio", e incluye elementos administrativos, operativos y técnicos. Un programa de gestión de calidad debe permitir al laboratorio demostrar que opera con un sistema de calidad viable, que es técnicamente competente, y es capaz de generar resultados técnicamente válidos. Además, un laboratorio debe llevar a cabo un programa de gestión de calidad que sea apropiado para su territorio, sus clientes, sus necesidades y objetivos, y que pueda demostrar su eficacia en la consecución de los objetivos de calidad. La necesidad y los requisitos de los programas de gestión de calidad de los laboratorios, también están determinados por la necesidad de una aceptación recíproca de los resultados de las pruebas realizadas para el comercio internacional y por la aceptación de los estándares internacionales tales como la Norma Internacional 17025 de la ISO/IEC¹ (4) para la acreditación del laboratorio. La OIE ha publicado normas detalladas sobre este tema (7). No es nuestro propósito recordar en este capítulo los requisitos de los mencionados documentos de la ISO o de la OIE. Más bien se presenta un esquema de los asuntos y consideraciones importantes que un laboratorio debe acometer en el diseño y el mantenimiento de su programa de gestión de calidad.

CONSIDERACIONES CLAVE PARA EL DISEÑO Y MANTENIMIENTO DE UN PROGRAMA DE GESTIÓN DE CALIDAD DEL LABORATORIO.

Con el fin de asegurar que el programa de gestión de calidad sea apropiado, debe elaborarse cuidadosamente el diseño. En las siguientes siete secciones de este capítulo, se presenta un esquema de las principales categorías a tener en cuenta, y de los asuntos y actividades clave dentro de cada una de dichas categorías.

1. El trabajo, las responsabilidades y los objetivos del laboratorio

Son muchos los factores que influyen en los elementos necesarios y los requisitos de un programa de gestión de calidad. Dichos factores son:

- i) El tipo de prueba realizada.
- ii) El uso de los resultados de la prueba.
- iii) La repercusión de un resultado cuestionable o erróneo.
- iv) El nivel de tolerancia de riesgo y de responsabilidad.
- v) Las necesidades del cliente (por ejemplo, sensibilidad y especificidad de los métodos de prueba, costes y tiempo para la devolución).
- vi) El papel del laboratorio en el trabajo legal o en los programas reguladores.
- vii) El papel del laboratorio en la asistencia, confirmación y/o supervisión del trabajo de otros laboratorios, y

¹ Organización Internacional para la Estandarización/Comisión Internacional Electroquímica.

- viii) Los objetivos comerciales del laboratorio, incluyendo la necesidad de algún reconocimiento y/o acreditación por parte de terceros.

2. Estándares, directrices y referencias

Se recomienda que el laboratorio seleccione estándares y directrices acreditadas y fiables para ayudar en el diseño del programa de gestión de calidad. El estándar de la OIE sobre este tema, constituye una directriz útil (7). Para los laboratorios que deseen acreditarse, es esencial la utilización de la norma 17025 ISO/IEC (4) o del estándar de la OIE (7). Puede obtenerse información adicional sobre los estándares en los organismos de estándares nacionales de cada país, en el Laboratorio Internacional para la Cooperación de la Acreditación (ILAC) y en los organismos de acreditación (por ejemplo, la Asociación Internacional de Autoridades de Pruebas [NATA], en Australia; la Asociación Americana de Acreditación de Laboratorio [A2LA], en EE.UU; el Servicio de Acreditación del Reino Unido [UKAS] y en el Consejo de Estándares de Canadá [SCC]). Algunas organizaciones internacionales y técnicas, tales como la AOAC Internacional (la antigua Asociación de Químicos Analistas Oficiales) y la ISO, publican referencias, directrices y/o estándares útiles que completan los requisitos generales de la norma 17025 de la ISO/IEC. La Norma Internacional 9001 de la ISO (5), que es una norma general para los sistemas de gestión de calidad y una de las muchas normas incluidas en el grupo denominado comúnmente “Las series 9000 de la ISO”, no se utiliza para la acreditación, puesto que el cumplimiento de los requisitos, no implica ni garantiza necesariamente la competencia técnica. (Véase sección 3 abajo). Aunque un laboratorio puede llevar a cabo un sistema de gestión de calidad que cumpla con los requisitos de la norma ISO 9001, el registro o la certificación se utilizan para indicar conformidad con la norma. La norma 17025 de la ISO/IEC incluye una comparación, mediante cuadros con cláusulas numeradas, entre dicha norma, la norma ISO 9001 (de 1994) y la norma ISO 9002 de 1994. Estos dos últimos documentos han sido reemplazados por la versión 2000 (de 9001) (5).

3. Acreditación

Si el laboratorio ha determinado que necesita un reconocimiento formal de su programa de gestión de calidad, entonces será necesaria la verificación por parte de terceros de su conformidad con el estándar o estándares seleccionados. El ILAC ha publicado los requisitos y las directrices específicas, para los laboratorios y los organismos de acreditación. Los términos *acreditación*, “un procedimiento por medio del cual un organismo autorizado reconoce formalmente que una persona u organismo es competente para llevar a cabo tareas específicas” (2), y *la acreditación del laboratorio*, “el reconocimiento formal de la competencia de un laboratorio para llevar a cabo pruebas específicas o tipos específicos de pruebas” (2), son propios de los requisitos del ILAC y del uso de la Norma 17025 de la ISO/IEC y del estándar de la OIE como base para la acreditación. Por *competencia* se entiende algo significativo: quiere decir mucho más que tener y seguir procedimientos documentados. Tener competencia también significa que el laboratorio:

- i) Tiene validez técnica, métodos de prueba validados, procedimientos y especificaciones que estén documentados de acuerdo con los requisitos de las normas y/o directrices seguidas.
- ii) Tiene personal cualificado y adecuado, capaz de entender el componente científico que subyace bajo los procedimientos.
- iii) Tiene el equipo correcto y adecuado.
- iv) Tiene instalaciones adecuadas y control medioambiental.
- v) Tiene los procedimientos y especificaciones que garantizan unos resultados precisos y fiables.
- vi) Puede prever las necesidades y problemas técnicos.
- vii) Puede solucionar y prevenir los problemas técnicos que puedan surgir.
- viii) Puede controlar y calcular de forma precisa la incertidumbre en los resultados de las pruebas; y
- ix) Puede demostrar competencia en la aplicación de los métodos de prueba utilizados.

4. Selección de un organismo de acreditación

Para que una acreditación pueda propiciar la aceptación de los resultados de una prueba de laboratorio con fines comerciales, dicha acreditación debe ser reconocida por la comunidad internacional. Por lo tanto, el organismo de acreditación debe ser reconocido como competente para acreditar laboratorios. Los programas para el reconocimiento de los organismos de acreditación están basados, dentro del esquema del ILAC, en los requisitos del Estándar Internacional 17011 de la ISO/IEC (3). Se puede obtener información sobre organismos de acreditación reconocidos, de las organizaciones que los reconoce, tales como la Cooperación Nacional para la Acreditación de Laboratorios (NACLA), la Cooperación Asia-Pacífico para la Acreditación de Laboratorios (APLAC), la Cooperación Interamericana para la Acreditación (IAAC), y la Cooperación Europea para la Acreditación (EA).

5. Determinación del ámbito del programa de gestión de calidad y/o de la acreditación del laboratorio

El programa de gestión de calidad debería cubrir preferentemente las áreas de actividad que afectan a cualquier prueba realizada en el laboratorio. Sin embargo, y a efectos de acreditación, el laboratorio debería determinar el rango de pruebas que se van a incluir en la acreditación. Los factores que pueden afectar el ámbito de acreditación elegido por un laboratorio son:

- i) La disponibilidad y coste del personal necesario, de las instalaciones y del equipo.
- ii) El coste del control medioambiental para evitar una contaminación cruzada.
- iii) La fecha límite para la acreditación.
- iv) El impacto de los resultados de las pruebas.
- v) El número de pruebas realizadas.
- vi) Si las pruebas efectuadas son rutinarias o no rutinarias.
- vii) Si alguna parte de la prueba se subcontrata para su realización en otro lugar.
- viii) La garantía de calidad necesaria para los materiales, los reactivos y el medio.
- ix) La disponibilidad de estándares de referencia (por ejemplo, los reactivos estandarizados, muestras de control de calidad interno, los cultivos de referencia).
- x) La disponibilidad de pruebas de competencia.
- xi) La disponibilidad de estándares y/o métodos de prueba plenamente validados, procedentes de fuentes fiables.
- xii) La evaluación y validación de los métodos de prueba que se van a utilizar.
- xiii) La complejidad técnica del (los) método (s).

Los organismos de acreditación también acreditan a los proveedores y operadores de programas de pruebas de competencia, y pueden exigir el uso de un proveedor acreditado, con el fin de entregar al laboratorio un certificado de acreditación.

6. Métodos de Prueba

La norma 17025 de la ISO/IEC exige el uso de métodos apropiados y señala los requisitos para la selección, desarrollo y validación. El documento de la OIE también proporciona los requisitos para la selección y la validación.

En los capítulos sobre enfermedades específicas, el presente *Manual* ofrece recomendaciones sobre la selección de métodos de prueba realizados con fines comerciales y de diagnóstico. Además se suministra un listado de pruebas para el comercio internacional. Tal como se indica en la introducción de este listado, las pruebas prescritas que aparecen en la lista son las exigidas por el *Código sanitario de animales terrestres* de la OIE. Se considera que estas pruebas tienen la validación adecuada para proporcionar resultados fiables al decidir qué animales son aptos para el transporte internacional. También se ofrece una lista de pruebas alternativas apropiadas para el diagnóstico de enfermedades de ámbito local, pero que pueden haber tenido una validación limitada. Generalmente se trata de pruebas serológicas.

En la profesión veterinaria, otros métodos estandarizados (métodos publicados en los estándares internacionales, regionales o nacionales) o plenamente validados (métodos que han sido sometidos a un estudio colaborativo y han sido publicados o emitidos por un organismo técnico con autoridad, tal como el Internacional de la AOAC), pueden no estar disponibles aunque su uso fuera preferible. Muchos laboratorios veterinarios desarrollan o modifican los métodos, y muchos de dichos laboratorios tienen programas de prueba que utilizan métodos no estándares o una combinación de métodos estándar y no estándar. A fin de garantizar resultados válidos en los laboratorios veterinarios, incluso cuando se utilizan métodos estandarizados, por lo general debe realizarse una evaluación, una optimización y/o una validación internas.

Los clientes y el personal del laboratorio deben tener muy claro cuál es el resultado que se espera de una prueba. Muchos laboratorios de pruebas veterinarias, tendrán, por tanto la necesidad de demostrar su competencia en el desarrollo, adaptación y validación de los métodos de prueba.

En el capítulo I.1.3 del presente *Manual* se proporciona asesoramiento detallado y específico sobre la selección, optimización, estandarización y validación de las pruebas.

En los siguientes apartados se tratan los temas relacionados con la metodología de la prueba, temas que son de sumo interés para el personal implicado en una gestión de calidad de un laboratorio.

a) Selección del método de la prueba

Los resultados válidos comienzan con la selección de un método de prueba apropiado para los temas de diagnóstico de que se trate. Las consideraciones para la selección del método de prueba son:

- i) Aceptación internacional.
- ii) Aceptación científica.
- iii) Vigencia del método.
- iv) Características de ejecución (por ejemplo, sensibilidad y especificidad analítica y de diagnóstico, tasa de aislamiento, precisión (repetibilidad, reproducibilidad, replicabilidad, precisión e incertidumbre).
- v) Comportamiento en las especies y en la población pertinente.
- vi) Recursos y tiempo disponibles para la realización, adaptación y/o evaluación.
- vii) Tiempo de realización y de devolución.
- viii) Tipo de muestra (por ejemplo, suero, tejido) y la calidad o estado en que se espera que aquella llegue al laboratorio.
- ix) Sustancia a analizar (por ejemplo, anticuerpo, antígeno).
- x) Recursos y tecnología del laboratorio.
- xi) Naturaleza del uso que se le pretende dar al método (por ejemplo, exportación, importación, vigilancia, protección, confirmación, utilización con un animal solo o con la manada).
- xii) Expectativas del cliente.
- xiii) Factores de seguridad.
- xiv) Número de pruebas a realizar.
- xv) Coste de la prueba por muestra.
- xvi) Existencia de estándares de referencia, incluyendo los materiales de referencia; y
- xvi) Disponibilidad de planes sobre para pruebas de competencia.

b) Optimización y estandarización del método de prueba

Una vez seleccionado el método debe ponerse en marcha en el laboratorio. Tanto si el método se ha desarrollado localmente como si ha sido importado de una fuente externa, se requiere una optimización adicional. La *Optimización* consiste en una serie de experimentos seguida de un análisis posterior de los datos. La optimización establece las especificaciones esenciales y los estándares de ejecución para el proceso de la prueba y para su utilización a la hora de monitorizar la correcta ejecución de la prueba. La optimización debe garantizar que el método se somete al correspondiente control estadístico. La optimización también debe determinar:

- i) Las especificaciones esenciales para el equipamiento y el instrumental.
- ii) Las especificaciones esenciales para los reactivos (por ejemplo, químicos o biológicos).
- iii) Las especificaciones esenciales para los estándares de referencia, materiales de referencia y controles internos.
- iv) La robustez (si es aplicable).
- v) Los puntos críticos de control esenciales y los rangos, características o comportamiento aceptables en los puntos de control esenciales, utilizando procedimientos aceptables desde el punto de vista estadístico.
- vi) Las actividades de control de calidad necesarias para monitorizar los puntos de control esenciales.

- vii) El tipo, número, alcance, frecuencia y/o disposición de los controles de ejecución de la prueba que sean necesarios.
- viii) Los requisitos para controlar el comportamiento de la aceptación o rechazo no subjetivos de los resultados de la prueba.
- ix) Los elementos de un método de prueba fijado y documentado, para ser usado por el personal del laboratorio; y
- x) El nivel de competencia técnica que deben reunir aquellas personas que realizan y/o interpretan la prueba.

c) Validación del método de la prueba

La validación sirve además para evaluar la prueba según su adecuación a un determinado uso. La validación establece las características aplicables al método de la prueba, tales como el grado de sensibilidad, especificidad y aislamiento, y los parámetros de diagnóstico tales como corte positivo/negativo, y título de interés o significación. La validación debe hacerse utilizando un procedimiento optimizado, documentado y fijado. Dependiendo de los factores logísticos y de riesgo, la validación puede incluir cualquier número de actividades y cantidad de datos, con el posterior análisis de los datos mediante el uso de estadísticas apropiadas. La validación de pruebas se trata en el capítulo I.1.3., titulado *Principios de validación para las pruebas de diagnóstico de enfermedades infecciosas*, y en el capítulo I.1.4., titulado *Validación y control de calidad de los métodos de reacción en cadena de la polimerasa utilizados para el diagnóstico de enfermedades infecciosas*.

Las actividades de validación podrían incluir:

- i) Estudios de campo y/o epidemiológicos.
- ii) Comparación con otros métodos, preferiblemente con métodos estándar.
- iii) Comparación con estándares de referencia (si están disponibles).
- iv) Estudios en colaboración con otros laboratorios, utilizando el mismo método documentado e incluido el intercambio de muestras, con preferencia, aquellas cuya composición o dosificación no estén explicitadas. Es preferible que dichos estudios sean dirigidos por un laboratorio cualificado, que organice dichos estudios y evalúe los resultados proporcionados por todos los participantes.
- v) Reproducción de los datos a partir de un método estándar aceptado o de una publicación acreditada.
- vi) Estudios experimentales de comprobación; y
- vii) Análisis de los datos de control de calidad internos.

La norma 17025 de la ISO/IEC reconoce que "La Validación es siempre un equilibrio entre los costes, los riesgos y las posibilidades técnicas". También admite que hay muchos casos en los que aspectos tales como la exactitud y la precisión, sólo pueden darse de forma simplificada.

d) Incertidumbre

Los laboratorios deben ser capaces de evaluar la incertidumbre suscitada por los métodos de prueba aplicados en el laboratorio. Esto incluye los métodos usados por el laboratorio para calibrar el equipo (3). Los requisitos de la norma 17025 de la ISO/IEC relacionados con este asunto, se mencionan en las secciones 5.1.2, 5.4.4k, 5.4.6.2, 5.4.6.3 y 5.10.3.1c de dicho documento.

La determinación de la incertidumbre de una medición (MU), no es nueva en metrología. Sin embargo, la aplicación de los principios de la MU en los laboratorios de ciencias biológicas, es nueva. La mayor parte de los trabajos realizados hasta la fecha están relacionados con ámbitos de ensayos distintos al de las ciencias biológicas, y la mayor parte de las aportaciones son de tipo teórico. Sin embargo, a medida que la acreditación ha ido cobrando importancia, se han ido desarrollando aplicaciones en otras áreas. Es importante tener en cuenta que la MU no implica duda acerca de la validez del resultado de una prueba o de una medición, ni es equivalente a un *error*, ya que puede aplicarse a todos los resultados de las pruebas derivados de un procedimiento particular. La MU puede considerarse como una expresión cuantitativa de fiabilidad y se expresa comúnmente con un número después del signo +/- (es decir, el valor real cae dentro del rango establecido, ya que el MU se expresa como un rango). La desviación estándar y el intervalo de confianza son ejemplos de la expresión de la MU. Un ejemplo del uso de la desviación estándar para expresar duda, lo constituyen los límites permitidos en los controles de realización de una prueba en un enzimoimmunoensayo, comúnmente expresado como +/- n SD.

Aunque la determinación y expresión de la MU no han sido estandarizadas para los laboratorios de pruebas veterinarias, existen algunas directrices bien fundadas.

En el laboratorio debe estimarse el MU para cada método que haya de ser acreditado. Puede estimarse mediante una serie de pruebas realizadas sobre muestras control. La MU puede también estimarse utilizando características manejadas en publicaciones (6), pero antes el laboratorio debe demostrar una actuación aceptable al aplicar el método. Las agencias gubernamentales pueden fijar metas para los valores de la MU para los métodos oficiales, (por ejemplo: Health Canadá). Organizaciones técnicas de prestigio (como la AOAC Internacional, ISO, NATA, A2LA, SCC, UKAS, Eurachem y la Cooperación para la Trazabilidad Internacional en Química Analítica [CTAC]), imparten cursos y ofrecen directrices sobre MU para los laboratorios que solicitan la acreditación. Codex Alimentarius, que especifica los estándares para las pruebas con alimentos, ha asumido el principio de que no es necesario que un laboratorio obtenga una estimación adicional de la MU, si dicho laboratorio cumple con los principios de Codex relativos a la calidad: es decir, que el laboratorio está acreditado por la norma 17025 de ISO/IEC y usa métodos validados (por ejemplo, que conozca parámetros aplicables tales como sensibilidad y especificidad, así como el intervalo de confianza en torno a dichos parámetros), y que participe en los Programas de Pruebas de Competencia, y en los estudios en colaboración, y utilice procedimientos de control de calidad internos que sean apropiados.

El “uso de procedimientos adecuados de control de calidad, de carácter interno”, implica que el laboratorio debe utilizar procedimientos de control de calidad para identificar las principales fuentes de incertidumbre. No es preciso tratar cada componente por separado. Los componentes pueden estimarse mediante experimentos de laboratorio (estimaciones de Tipo A) o a partir de otras fuentes (materiales de referencia, certificaciones de calibración, etc.) (estimaciones de Tipo B). Un procedimiento tradicional de muestra control, llevado a cabo muchas veces por todos los analistas, normalmente identifica todas las fuentes principales de duda, con la posible excepción de la preparación de la muestra. Puede utilizarse la variación de las muestras control como una estimación de aquellas fuentes combinadas de duda.

La norma 17025 de ISO/IEC exige que el laboratorio identifique todas las fuentes importantes de incertidumbre, y que obtenga estimaciones fiables de MU. Puede darse el caso de que los laboratorios deseen establecer especificaciones aceptables, criterios y/o intervalos en los puntos críticos de control para cada componente. Donde proceda, los laboratorios pueden implementar el control adecuado de calidad en los puntos críticos asociados con cada fuente o intentar reducir el tamaño de un componente. Entre las fuentes de incertidumbre, están el muestreo, las condiciones de almacenamiento, los efectos de la muestra, la extracción y recuperación la calidad del reactivo, la pureza del material de referencia, las manipulaciones volumétricas, las condiciones ambientales, la contaminación, los efectos del equipamiento, el sesgo del operador o analista, y otros defectos desconocidos o debidos al azar. Es de esperar que el laboratorio se ocupe de cualquier error que se haya producido de forma sistemática. (Véase también la Sección 6.b., puntos i-vii). Los errores sistemáticos (por sesgo) deben corregirse con cambios metodológicos, ajuste matemático, anotación de cualquier sesgo en el documento de informe. Si se produce un ajuste del procedimiento, puede ser necesaria o no una re-evaluación de la incertidumbre. Si se produce un ajuste para corregir el sesgo, se estará introduciendo una nueva fuente de incertidumbre (la incertidumbre de la corrección). Esta debe añadirse a la MU de la estimación.

Las tres formas principales de estimación de la MU son:

1. La aproximación por componentes (aproximación de abajo hacia arriba o “bottom-up”), en la que se identifican todas las fuentes de incertidumbre, se hacen estimaciones razonables para cada componente, se desarrolla un modelo matemático que relaciona entre sí a los componentes y se combinan las variaciones utilizando reglas para la propagación del error (1).
2. La aproximación en que se utilizan muestras control (aproximación de arriba hacia abajo o “top-down”), en la que se utilizan mediciones de material control estable para estimar la variación combinada de muchos componentes. Debe añadirse la variación procedente de fuentes adicionales.
3. La aproximación que tiene en cuenta las características del método, en la que se utilizan como incertidumbres combinadas los datos de actuación de un estudio colectivo válido (se pueden añadir otras fuentes de incertidumbre). Los laboratorios deben cumplir con los criterios definidos para el tratamiento del sesgo y la repetibilidad a fin de que las estimaciones de MU sean válidas. Estas deberían ser mayores que las obtenidas por los laboratorios competentes mediante la utilización de sus propias muestras control o mediante el modelo de componentes.

e) Aplicación y uso del método de la prueba

Los analistas deben demostrar su competencia en el uso del método de la prueba, según se va realizando ésta, antes de elaborar el informe con los resultados.

El laboratorio debe garantizar, mediante la gestión de proyectos adecuados y documentados, el registro de datos, el manejo de datos y los procedimientos de archivado, que puede recrear de nuevo, si es necesario, todos los aspectos relacionados con la selección, el desarrollo, la optimización, la estandarización, la validación, la realización y el uso de la prueba. Ello incluye las actividades de control y garantía de calidad.

7. Plan Estratégico

Es esencial que haya un perfeccionamiento continuo. Se recomienda que el laboratorio esté informado y al día en torno a cualquier obstáculo que se presente relacionado con los estándares y los métodos utilizados, con el fin de demostrar la competencia del laboratorio y establecer y mantener la validez técnica. Los métodos para llevar esto a cabo son:

- i) Asistencia a conferencias.
- ii) Participación en organizaciones locales e internacionales.
- iii) Participación en la redacción de estándares nacionales e internacionales (por ejemplo, participación en las comisiones del ILAC y de ISO).
- iv) Consulta de publicaciones.
- v) Visitas a otros laboratorios.
- vi) Participación en programas de colaboración (por ejemplo, con el Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura).
- vii) Intercambio de procedimientos, métodos, reactivos, muestras, personal e ideas; y
- viii) Siempre que sea posible, acreditación por medio de terceros de que dicho laboratorio está reconocido como competente para emitir acreditaciones.

REFERENCIAS

1. AMERICAN NATIONAL STANDARDS INSTITUTE (1997). ANSI/NCSL Z540-2-1997, US Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, First Edition. American National Standards Institute, 1819 L Street, NW, Washington, DC 20036, USA.
2. ISO/IEC INTERNATIONAL STANDARD 17000 (2005)². Conformity Assessment – General Vocabulary. International Organisation for Standardisation (ISO), ISO Central Secretariat, 1 rue de Varembé, Case Postale 56, CH - 1211, Geneva 20, Switzerland.
3. ISO/IEC INTERNATIONAL STANDARD 17011 (2003)³. General Requirements for Bodies Providing Assessment and Accreditation of Conformity Assessment Bodies– General Requirements for Operation and Recognition. International Organisation for Standardisation (ISO), ISO Central Secretariat, 1 rue de Varembé, Case Postale 56, CH - 1211, Geneva 20, Switzerland.
4. ISO/IEC INTERNATIONAL STANDARD 17025 (1999). General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories. International Organisation for Standardisation (ISO), ISO Central Secretariat, 1 rue de Varembé, Case Postale 56, CH - 1211, Geneva 20, Switzerland.
5. ISO INTERNATIONAL STANDARD 9001 (2000). Quality management systems – Requirements. International Organization for Standardization (ISO), ISO Central Secretariat, 1 rue de Varembé, Case Postale 56, CH - 1211, Geneva 20, Switzerland.
6. ISO DTS 21748 (draft). Guide to the use of repeatability, reproducibility and trueness estimates in measurement uncertainty estimation. International Organisation for Standardisation (ISO), ISO Central Secretariat, 1 rue de Varembé, Case Postale 56, CH - 1211, Geneva 20, Switzerland.
7. OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES (2000). Standard for Management and Technical Requirements for Laboratories Conducting Tests for Infectious Animal Diseases. *In*: OIE Quality Standard and Guidelines for Veterinary Laboratories: Infectious Diseases (2002). Office International des Epizooties (OIE), 12 rue de Prony, 75017 Paris, France, 1–31.

*

* *

² ISO/IEC International Standard 17000 replaces ISO/IEC GUIDE 2 (1996). Standardisation and Related Activities – General Vocabulary.

³ ISO/IEC International Standard 17011 replaces ISO/IEC Guide 58 (1993). Calibration and Testing Laboratory Accreditation Systems – General Requirements for Operation and Recognition.