

2003-02-26

CALIDAD DEL AGUA. GUÍA PARA LA ORIENTACIÓN ACERCA DE LA VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE ANÁLISIS MICROBIOLÓGICOS



E: WATER QUALITY. GUIDANCE ON VALIDATION OF
MICROBIOLOGICAL METHODS

CORRESPONDENCIA: esta guía es una adopción idéntica
(IDT) por traducción de la ISO/TR
13843:2000 Water Quality. Guidance on
Validation of Microbiological Methods.

DESCRIPTORES: microbiología de agua; análisis
microbiológico; calidad del agua.

I.C.S.: 07.100.20

Editada por el Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación (ICONTEC)
Apartado 14237 Bogotá, D.C. - Tel. 6078888 - Fax 2221435

PRÓLOGO

El Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación, **ICONTEC**, es el organismo nacional de normalización, según el Decreto 2269 de 1993.

ICONTEC es una entidad de carácter privado, sin ánimo de lucro, cuya Misión es fundamental para brindar soporte y desarrollo al productor y protección al consumidor. Colabora con el sector gubernamental y apoya al sector privado del país, para lograr ventajas competitivas en los mercados interno y externo.

La representación de todos los sectores involucrados en el proceso de Normalización Técnica está garantizada por los Comités Técnicos y el período de Consulta Pública, este último caracterizado por la participación del público en general.

La GTC 84 fue ratificada por el Consejo Directivo del 2003-02-26.

Esta norma está sujeta a ser actualizada permanentemente con el objeto de que responda en todo momento a las necesidades y exigencias actuales.

A continuación se relacionan las empresas que colaboraron en el estudio de esta norma a través de su participación en el Comité Técnico 25 Microbiología.

ACEITES Y GRASAS VEGETALES S.A.	FRIGORÍFICO GUADALUPE.
ALPINA S.A.	FRIGORÍFICO SUIZO S.A.
AQUALAB	FRIGORÍFICOS COLOMBIANOS S.A.
ASINAL LTDA	COLFRIGOS S.A.
ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE	GASEOSAS COLOMBIANAS S.A.
MICROBIOLOGÍA	INGENIO PICHICHI S.A.
AVESCO	INGENIO PROVIDENCIA S. A.
BAVARIA S.A.	INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO -
BIOCONTROL	ICA
BIOMERIUX	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
BIOQUILAB LTDA	IVONNE BERNIER LABORATORIO LTDA.
BIOTRENDS	LABORATORIO BIOCONTROL
CARULLA VIVERO S.A.	LABORATORIO DE SALUD PUBLICA
CENICAÑA	BOGOTA
COMPAÑÍA NACIONAL DE CHOCOLATES	LESNIAK E.U
S.A.	LEVAPAN S.A.
CONGELAGRO	MERCADEO DE ALIMENTOS DE
CONSULTOR BLANCA USECHE	COLOMBIA S.A.
COOPERATIVA DE GANADEROS DE	NULAB LTDA.
CARTAGENA LTDA.	PURIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE FLUIDOS
CREPES & WAFLES	LTDA.
EMPRESA DE ACUEDUCTO Y	QUALA S.A.
ALCANTARILLADO DE BOGOTA E.S.P.	QUIOS LTDA.
ENZIPAN DE COLOMBIA LTDA	REPRESENTACIONES
FÁBRICA DE ESPECIAS Y CONDIMENTOS	BIOTECNOLÓGICAS
EL REY	TRES M. COLOMBIA S.A.

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE MANIZALES
INGECAL
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES LEMA
UNIVERSIDAD JAVERIANA

Además de las anteriores, en Consulta Pública el Proyecto se puso a consideración de las siguientes empresas:

ALGARRA S.A.
ASESORIAS MICROBIOLÓGICAS
AVESCO
CONSULTORA BEATRIZ DEL PILAR
MACÍAS
CASA LUKER S.A.
CERVECERÍA LEONA
COLOMBINA S.A.
CONSULTORÍAS MICROBIOLÓGICAS
DISA S.A.
FRESENIUS MEDICAL CARE
CONSULTOR NARDA PABÓN
CONSULTOR MARIA CLEMENCIA MORA
CONSULTOR ANA MARÍA MORALES
INGENIO PROVIDENCIA

LABORATORIO PROCALIDAD
LABORATORIOS GRAM
LLOREDA GRASAS S.A.
MINISTERIO DE SALUD
NESTLÉ DE COLOMBIA S.A.
PANAMCO COLOMBIA MANANTIAL
PASSIFLORA COLOMBIANA S.A.
PRODUCTORA DE JUGOS S.A.
RICA RONDO
TECNIMICRO LABORATORIO DE
ANÁLISIS
UNIDAD ADMINISTRATIVA DE SALUD
PÚBLICA
UNIVERSIDAD JORGE TADEO LOZANO
VIKINGOS S.A.

ICONTEC cuenta con un Centro de Información que pone a disposición de los interesados normas internacionales, regionales y nacionales.

DIRECCIÓN DE NORMALIZACIÓN

ÍNDICE		Página
1.	OBJETO	1
2.	TÉRMINOS Y DEFINICIONES	1
3.	ORGANIZACIÓN DEL DOCUMENTO	9
4.	CONCEPTOS BÁSICOS	10
5.	LIMITACIONES Y CARACTERÍSTICAS PROPIAS DE LOS MÉTODOS MICROBIOLÓGICOS	14
6.	MODELOS MATEMÁTICOS DE VARIACIÓN	17
7.	ESPECIFICACIONES - PRÁCTICA ACTUAL	25
8.	ESPECIFICACIONES - ENFOQUE RECOMENDADO	26
9.	DETERMINACIÓN Y EXPRESIÓN DE CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO	28
10.	PROCEDIMIENTOS Y PASOS DE VALIDACIÓN	32
11.	DISEÑOS PARA DETERMINAR LAS ESPECIFICACIONES	34
ANEXOS		
	ANEXO A PROCEDIMIENTOS ESTADÍSTICOS Y PROGRAMAS DE COMPUTADOR	36
	ANEXO B EJEMPLOS NUMÉRICOS	40
	ANEXO C EJEMPLO DE EXPERIMENTO DE VALIDACIÓN	50
	BIBLIOGRAFÍA	51

**CALIDAD DEL AGUA.
GUÍA PARA LA ORIENTACIÓN ACERCA DE LA
VALIDACIÓN DE MÉTODOS MICROBIOLÓGICOS**

1. OBJETO

Esta guía trata acerca de la validación de métodos microbiológicos, con especial énfasis en métodos cuantitativos selectivos en los cuales el cálculo cuantitativo se basa en el recuento de partículas, ya sea directamente, con la ayuda de un microscopio, o indirectamente, sobre la base del crecimiento (multiplicación) en colonias o turbidez.

Los principios y procedimientos dentro de este objeto se conocen comúnmente como el recuento de presencia/ausencia (P/A), el número más probable (NMP), recuento de colonias y recuento directo (microscópico).

Esta guía no aplica a la validación de los así llamados rápidos y modernos métodos que dependen en su mayor parte de la medición de productos o cambios debidos a la actividad microbiana pero no tratan la detección de partículas individuales.

2. TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Para los propósitos de esta guía se aplican los siguientes términos y definiciones:

2.1

exactitud de la medición

grado de correspondencia entre el resultado de un ensayo y el valor de referencia aceptado

NOTA El término "exactitud", cuando se aplica a un conjunto de resultados de ensayo, involucra una combinación de componentes aleatorios y un error sistemático o componente de desviación común .

[ISO 3534-1:1993, 3.11]

2.2

elemento mensurado

analito

cantidad particular sometida a medición

NOTA 1 Véase la referencia [5]

NOTA 2 En microbiología, el analito se define idealmente como una lista de especies definidas taxonómicamente. En muchos casos, en la práctica el analito solo puede definirse por designaciones de grupo menos exactas que las definiciones taxonómicas.

2.3

porción de ensayo

porción analítica

volumen de suspensión de partículas inoculado en una unidad detectora

NOTA Son ejemplos de una unidad detectora: la placa de agar, el filtro de membrana, el tubo de ensayo, la cuadrícula microscópica.

2.4

intervalo de aplicación

intervalo de concentraciones de partícula que rutinariamente se someten a medición mediante un método.

2.5

característica categórica

característica de desempeño de un método expresada numéricamente como una frecuencia relativa con base en la clasificación P/A (presencia /ausencia) ó +/- (positivo/negativo).

2.6

UFC, depreciada

unidad formadora de colonia, depreciada

CFP, depreciado

partícula formante de colonia, depreciada

NOTA El término se introdujo originalmente para transmitir la idea de que una colonia puede originarse no sólo a partir de una célula única, sino de una cadena sólida o agregado de células, un grupo de esporas, un segmento de micelio, etc. Equivocadamente se iguala el número de colonias observadas con el número de entidades vivas sembradas en el medio. Unidad de crecimiento, partícula viable, **propágula** (véase el numeral 2.27) y **germen** (véase el numeral 2.13) son términos con significados similares pero transmiten mejor la idea original y no se aplican sólo a métodos de recuento de colonias, sino también a NMP y P/A.

2.7

coeficiente de variación

CV

desviación estándar relativa

para una característica no-negativa, es la proporción de la desviación estándar al promedio

NOTA 1 La proporción puede expresarse como un porcentaje.

NOTA 2 El término "desviación estándar relativa" se emplea algunas veces como una alternativa al "coeficiente de variación", pero no se recomienda este uso.

[ISO 3534-1:1993, 2.35]

NOTA 3 En esta guía el término coeficiente de variación (CV) se emplea cuando la desviación estándar relativa se expresa en porcentaje (CV % = 100 RSD).

2.8

ensayo conjunto

ensayo de desempeño de un método o laboratorio en el que se unen varios laboratorios en un experimento planeado y coordinado por un laboratorio líder.

NOTA Los ensayos conjuntos son principalmente de dos tipos. Se realizan los ejercicios de intercalibración para permitir que los laboratorios comparen sus resultados analíticos con aquellos de otros laboratorios participantes.

Los ensayos de desempeño de métodos producen cálculos de precisión (repetibilidad, reproducibilidad) de los datos acumulados cuando varios laboratorios participantes estudian muestras idénticas con un método estrictamente normalizado.

2.9

recuento de colonia confirmado [verificado]

x

probable recuento de colonia corregido para falsos positivos

$$x = pc = \frac{k}{n} c$$

en donde

- c* es el recuento probable;
- p* es la tasa positiva verdadera;
- n* es el número de probables positivos aislados de contaminación;
- k* es el número confirmado.

2.10

gráfico de control

diagrama de dispersión bi-dimensional para monitorear el desempeño del método con valores de control obtenidos mediante un estudio Tipo A.

NOTA En los cuadros de control, el eje horizontal generalmente está en la escala del tiempo o la escala de las ordenadas y la variable de control es la media o alguna medida de precisión (*s*, CV, RSD).

2.11

detector

detector de partículas

placa de matriz sólida o tubo de líquido que contiene un medio nutriente para el recuento o detección de partículas microbianas vivas.

2.12

conjunto de detección

conjunto detector

combinación de placas o tubos sobre los cuales se basa el cálculo cuantitativo de concentración microbiana en una muestra.

NOTA El conjunto de detección es el conjunto de placas o tubos utilizados para el cálculo numérico de un único valor.

EJEMPLOS Las placas paralelas de una suspensión, las placas de diluciones consecutivas, sistema de NMP de 3 x 5 tubos, placa de microtítulo.

2.13

germen

entidad viva capaz de producir crecimiento en un medio con nutrientes

cf. **propágula** (véase el numeral 2.27)

2.14**gráfico de orientación**

diagrama de dispersión bi-dimensional que sirve para presentar los datos de desempeño del método (cantidad o precisión) con valores de guía arbitrarios o valores de guía obtenidos por razonamiento Tipo B.

NOTA En los gráficos de orientación, por lo general el eje horizontal es el recuento de la colonia por detector.

2.15**distribución homogénea de Poisson**

distribución que se origina cuando la media de una distribución de Poisson varía aleatoriamente de vez en cuando.

NOTA 1 Véase la referencia [11].

NOTA 2 También véase la distribución binomial negativa (véase el numeral 2.19).

2.16**límite de detección**

número de partículas x (por porción analítica) donde la probabilidad p_0 de un resultado negativo es igual al 5 %.

NOTA 1 Probabilidad de un resultado positivo $p(+)=1-p_0$

NOTA 2 a) Cálculo de x vía distribución Poisson:

$$x = \ln\left(\frac{1}{p_0}\right) = \ln\left(\frac{1}{0,05}\right) = \ln(20) = 3,00$$

b) Cálculo de x vía distribución binomial negativa:

$$x = \frac{(p_0^{-u^2} - 1)}{u^2} = \frac{0,5^{-u^2} - 1}{u^2} = \frac{20^{-u^2} - 1}{u^2}$$

2.17**límite de determinación**

concentración de partículas mínima promedio x por porción analítica, donde la incertidumbre estándar relativa esperada es igual a un valor especificado (RSD)

NOTA a) Cálculo de x por la vía de distribución Poisson:

$$x = \frac{1}{(RSD)^2}$$

b) Cálculo de x por la vía de distribución binomial negativa:

$$x = \frac{1}{(RSD)^2 - u^2}$$

2.18

linealidad

dependencia lineal de la señal en la concentración del analito

cf. **proporcionalidad** (véase el numeral 2.28)

2.19

distribución binomial negativa

distribución estadística particular "sobre dispersa" de recuentos

NOTA 1 Su varianza se puede expresar como

$$\sigma^2 = \mu + u^2 \mu^2$$

en donde

μ es la media

NOTA 2 En la presente guía el cuadrado del factor de sobredispersión (u) se reemplaza por el inverso del exponente ($1/k$) de la fórmula de la norma para la distribución binomial negativa.

2.20

sobredispersión

exceso de variación de la aleatoriedad de Poisson

NOTA Se detecta cualitativamente mediante el índice de dispersión de Poisson y se mide cuantitativamente calculando el parámetro u (factor de sobre dispersión) de la distribución binomial negativa.

2.21

factor de sobredispersión

u

incertidumbre aleatoria adicional de la determinación excesiva de la distribución de Poisson, medida en términos de desviación estándar relativa.

2.22

error de sobreposición (traslapo)

error de apiñamiento

depresión sistemática de recuentos de colonia debido a la confluencia de colonias

NOTA Cuantitativamente, el error de traslapo o apiñamiento depende principalmente de la fracción de espacio de crecimiento disponible ocupado por el crecimiento colonial.

2.23

recuentos paralelos

cantidades de partículas o colonias en porciones analíticas iguales tomadas de la misma suspensión.

2.24**distribución de Poisson**

distribución completamente aleatoria de cantidades de partículas cuando se muestrea una suspensión perfectamente mezclada.

NOTA La probabilidad $P(k)$ de observar exactamente unidades k en una porción de ensayo cuando la media es igual a μ se calcula con la siguiente fórmula:

$$P(k) = \frac{\mu^k}{k!} e^{-\mu}$$

2.25**precisión**

grado de concordancia entre resultados de ensayo independientes obtenidos bajo condiciones estipuladas.

NOTA La precisión no se relaciona con el valor verdadero o el valor especificado. Por lo general, se expresa en términos de imprecisión y se calcula como una desviación estándar de los resultados de ensayo.

2.26**validación primaria****validación completa**

establecimiento de las especificaciones para el desempeño de un nuevo método y/o verificación experimental de que un método cumple criterios de calidad derivados teóricamente.

2.27**propágula**

entidad viable, célula vegetal, grupo de células, espora, grupo de esporas o una parte de micelio fungal capaz de crecer en un medio nutriente

cf. **germen** (véase el numeral 2.13)

2.28**proporcionalidad**

acuerdo de recuentos de partículas observados con el volumen (o dilución) de una serie de porciones analíticas de una suspensión de origen común.

NOTA La proporcionalidad se calcula para evaluación estadística como la G^2 estadística de la relación de probabilidad logarítmica con $n-1$ grados de libertad.

2.29**método cualitativo**

método de análisis cuya respuesta es la presencia o ausencia del analito en una cierta cantidad de muestra

NOTA Véase la referencia [10].

2.30**recuperación**

término general empleado para la cantidad de partículas calculada en una porción de ensayo o muestra, entendiendo que existe un número verdadero (aunque desconocido) de partículas de las cuales el 100 % o menos son "recuperadas" por el detector.

2.31**exactitud relativa**

grado de correspondencia entre la respuesta obtenida por el método de referencia y la respuesta obtenida por el método alternativo en muestras idénticas.

NOTA Véase la referencia [10]

2.32**diferencia relativa**

d

diferencia entre dos valores medidos divididos por su media

$$d = \frac{x_A - x_B}{x} = \frac{2(x_A - x_B)}{x_A + x_B}$$

$$d\% = 100 d$$

NOTA Para todos los propósitos prácticos, el mismo valor resulta del cálculo $d = \ln(x_A) - \ln(x_B)$.

2.33**recuperación relativa**

razón (A/B) de recuentos de colonias obtenidos por dos métodos ensayados sobre la porción de ensayo de la misma suspensión, donde B es la referencia (cuando es aplicable)

2.34**recuperación relativa****RSD**

cálculo de la desviación estándar de una población de una muestra de n resultados dividido por la media de dicha muestra

$$RSD = \frac{s}{x}$$

cf. **coeficiente de variación** (véase el numeral 2.7)

2.35**repetibilidad**

grado de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas del mismo elemento mensurado realizadas bajo las mismas condiciones de medición.

NOTA 1 Véase la guía: *Guide to the expression of uncertainty in measurement* [6]

NOTA 2 La repetibilidad se calcula como $r = 2,8 s_r$, donde s_r es la desviación estándar de la repetibilidad.

2.36**reproducibilidad**

grado de concordancia entre los resultados de las mediciones en el mismo elemento mensurado realizadas bajo condiciones de medición alteradas.

NOTA 1 Véase la guía: *Guide to the expression of uncertainty in measurement* [6]

NOTA 2 La reproducibilidad se calcula como $R = 2,8 s_R$,

en donde

s_R es la desviación estándar de la reproducibilidad generalmente compuesta por la desviación estándar entre laboratorios s_L y la desviación estándar de repetibilidad s_r :

$$s_R = \sqrt{s_L^2 + s_r^2}$$

2.37

robustez

insensibilidad de un método analítico frente a pequeños cambios en procedimiento.

NOTA 1 Véase la referencia [23]

NOTA 2 A fin de examinar la robustez, es aconsejable "abusar" del método en forma controlada.

2.38

validación secundaria

demostración, mediante experimentos, de que un método establecido funciona de acuerdo con sus especificaciones, cuando lo emplea el usuario.

2.39

selectividad aparente

F

Proporción del número de colonias objeto de la cantidad total de colonias en el mismo volumen de muestra

$$F = \lg (t/n)$$

en donde

t es la concentración aparente de presuntos tipos objeto calculados por colonias de recuento;

n es la concentración del total de colonias

2.40

sensibilidad

fracción de la cantidad total de culturas positivas o colonias correctamente asignadas en la presunta inspección.

2.41

especificidad

fracción del número total de culturas o colonias negativas asignadas correctamente en la presunta inspección.

2.42

incertidumbre estándar

incertidumbre del resultado de una medición expresada como desviación estándar

NOTA Véase la referencia [5]

2.43 EVALUACIÓN TIPO A

(de incertidumbre) Método de evaluación de incertidumbre mediante el análisis estadístico de una serie de observaciones.

EJEMPLO Las observaciones pueden ser, por ejemplo, la desviación estándar, la desviación estándar relativa.

NOTA 1 Véanse las referencias [5] y [6].

NOTA 2 Con frecuencia se calculan la repetibilidad y la reproducibilidad realizando ensayos de desempeño del método conjunto cuando varios laboratorios estudian muestras "idénticas" provistas por un organizador central [15].

2.44

evaluación Tipo B

(de incertidumbre) Método de evaluación de incertidumbre por medios diferentes al análisis estadístico de series de observaciones, por ejemplo, a partir de supuestas distribuciones de probabilidad con base en la experiencia u otra información.

NOTA Véanse las referencias [5] y [6].

2.45

incertidumbre

(de medición) parámetro, asociado con el resultado de una medición, que caracteriza la dispersión de los valores que podría atribuirse razonablemente al elemento mesurando.

NOTA Véase la referencia [6].

2.46

incertidumbre

(de recuento) desviación estándar relativa de resultados de recuento repetido de las colonias o partículas de la(s) misma(s) placa(s) o campo(s) bajo condiciones estipuladas.

EJEMPLO Las condiciones estipuladas pueden ser por ejemplo, la misma persona o diferentes personas en un laboratorio, o diferentes laboratorios.

2.47

intervalo de validación

intervalo del número promedio de partículas por porción analítica para el cual se ha demostrado en forma aceptable la obediencia de especificaciones de validación (en especial la linealidad).

NOTA Por lo general se expresa como el intervalo de recuentos "confiables" de colonias.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] FAO Manual of Food Quality Control 12. Quality Assurance In The Food Control Microbiological Laboratory. (FAO Food and Nutrition Paper 14112. Rome, 1991. 154 pp.)
- [2] Report on Public Health and Medical Subjects No. 71. Methods for the Examination of Waters and Associated Materials. The Microbiology of Water. Part 1 - Drinking Water. HMSO, 1994.
- [3] ISO 3534-11993, Statistics - Vocabulary and Symbols - Part 1: Probability and General Statistical Terms, and ISO 5725 (all parts), Accuracy (Trueness And Precision) of Measurement Methods And Results.
- [4] ISO 9998:1991, Water Quality - Practices for Evaluating And Controlling Microbiological Colony Count Media Used In Water Quality Tests.
- [5] Quantifying Uncertainty In Analytical Measurement. 1995. Eurachem. ISBN 0-948926-08-2
- [6] Guide to the Expression Of Uncertainty In Measurement. (GUM), 1995. International Organization for Standardization, Geneva. ISBN 92-67-10188-9
- [7] Handbook for Microbiological Laboratories. Introduction to Internal Quality Control of Analytical Work. Nordic Committee on Food Analysis (NMKL), Report No. 5, 1989.
- [8] Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 18th ed. 1992. APHA, AWWA, WEF
- [9] ISO 7218:1996, Microbiology of Food And Animal Feeding Stuffs - General Rules For Microbiological.
- [10] prEN 275-061:1997 E. Microbiology of Food And Animal Feeding Stuffs - Protocol for the Validation Of Alternative Methods.
- [11] ANSCOMBE, F.J. Sampling Theory Of The Negative Binomial And Logarithmic Series Distributions. *Biometrika*, 37,1950, pp. 358-382.
- [12] COCHRAN, W.G. Estimation of Bacterial Densities by Means of the «Most Probable Number». *Biometrics*, 6, 1950, pp. 39-52.
- [13] COCHRAN, W.G. Sampling Techniques, 3rd edn. John Wiley & Sons, New York, 1977.
- [14] EL-SHAARAWI, A.H., ESTERBY, S.R. and Dutka, B.J. Bacterial Density In Water Determined By Poisson Or Negative Binomial Distributions. *Appl. Environ. Microbiol.*, 41, 1981, pp. 107-116.
- [15] FISHER, R.A. The Negative Binomial Distribution. *Ann. Eugenics*, 11, 1941, pp. 182-187.
- [16] FISHER, R.A., THORNTON, G.G. and MACKENZIE, W.A. The Accuracy Of The Plating Method Of Estimating The Density Of Bacterial Populations. *Ann. Appl. Biol.* 9, 1922, pp. 325-359.
- [17] HAVELAAR, A.H., HEISTESKAMP, S.H., HOEKSTRA, J.A. and MOOIJMAN, K.A. Performance Characteristics Of Methods For The Bacteriological Examination Of Water. *Water Sci. Technol*, 27, No. 3-4, 1993, pp. 1-13.

- [18] HORWITZ, W. 1988. Protocol for the Design, Conduct And Interpretation Of Collaborative Studies. *Pure & Appl. Chem.*, 60, pp. 855-864.
- [19] HURLEY, M.A. and ROSCOE, M.E. Automated Statistical Analysis Of Microbiological Enumeration By Dilution Series. *J. Appl. Bacter.*, 55, 1983, pp. 159-164.
- [20] JARVIS, B. Statistical Aspects Of The Microbiological Analysis Of Foods. *Progr. Ind. Microbiol.*, 21, 1989, p.179.
- [21] LIGHTFOOT, N.F. and MAIER, E.A. (eds.). *Microbiological analysis of food and water. Guidelines for quality assurance.* Elsevier, Amsterdam, 1998, 266 p.
- [22] LIGHTFOOT, N.F., TILLET, H.E., BOYD, P. and EATON, S. Duplicate Split Samples For Internal Quality Control In Routine Water Microbiology. *Lett. Appl. Microbiol.*, 19, 1994, pp. 321-324.
- [23] MASSART, D.L., VANDEGINSTE, B.G.M., DEMING, S.N., MICHOTTE, Y. and KAUFMAN, L. *Chemometrics: a Textbook. Data Handling in Science and Technology.* Vol. 2. Elsevier, Amsterdam, 1988, 488 p.
- [24] MCCLURE, F.D. Design and Analysis Of Qualitative Collaborative Studies: Minimum Collaborative Program. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 73,1990, pp. 953-960.
- [25] MOSSEL, D.A.A., BONANTS-VAN LAARHOVEN, T.M.G., LIGTENBERG-MERKUS, A.M.T. and WERDLER, M.E.B. Quality Assurance Of Selective Culture Media For Bacteria, Moulds And Yeasts: An Attempt At Standardization At The International Level *J Appl. Bacteriol*, 54, 1983, pp. 313-327.
- [26] NIEMELÄ, S.L Quantitative Estimation Of Bacterial Colonies On Membrane Filters. *Ann. Acad. Sci. Fenn., Ser. A. IV Biologica*, 1965.
- [27] NIEMELÄ, S.L A Semi-Empirical Precision Control Criterion For Duplicate Microbial Colony Counts. *Lett. Appl. Microbiol.*, 22,1996, pp. 315-319.
- [28] NIEMELÄ, S.L Performance Characteristics Of Microbiological Water Analytical Methods. European Training Courses on Water Quality Measurements. Course A: Monitoring and Measurements of Lake Recipients. Helsinki, Finland 25-29 August 1997.
- [29] STUDENT. On the Error Of Counting With A Haemocytometer. *Biometrika*, 5, 1907, pp. 351-360.
- [30] TILLET, H.E., LIGHTFOOT, N.F. and EATON, S. External Quality Assessment In Water Microbiology Statistical Analysis Of Performance. *J. Appl. Bacteriol*, 74,1993, pp. 497-502.
- [31] TILLET, H. E. and LIGHTFOOT, N.F. Quality Control In Environmental Microbiology Compared With Chemistry: What is Homogeneous And What Is Random? *Water Sci. Technol*, 13, 1995, pp. 471-477.
- [32] TOMASIEWICZ, D.M., HOTCHKISS, D.K., REINBOLD, G.W., READ, R.B. Jr. and HARTMAN, P.A. The Most Suitable Number Of Colonies On Plates For Counting. *J. Food Protect*, 43, 1980, pp. 282-286.

[331] WEISS, H. and DAHMS, S. Statistically Based Analyst Performance Assessment For Microbiological Analysis. Chapter 37 in: Analytical Quality Assurance and Good Laboratory Practice in Dairy Laboratories. International Dairy Federation Special Issue No. 9302, 1993. ISBN 92 9098 010 2.

[34] YODEN, W.J. and STEINER, E.H. Statistical Manual of the AOAC. Association of Official Analytical Chemists. Arlington, VA, USA, 1975, ISBN 0-935584-15-3.

...

IMPORTANTE

Este resumen no contiene toda la información necesaria para la aplicación del documento normativo original al que se refiere la portada. ICONTEC lo creó para orientar a su cliente sobre el alcance de cada uno de sus documentos y facilitar su consulta. Este resumen es de libre distribución y su uso es de total responsabilidad del usuario final.

El documento completo al que se refiere este resumen puede consultarse en los centros de información de ICONTEC en Bogotá, Medellín, Barranquilla, Cali o Bucaramanga, también puede adquirirse a través de nuestra página web o en nuestra red de oficinas (véase www.icontec.org).

El logo de ICONTEC y el documento normativo al que hace referencia este resumen están cubiertos por las leyes de derechos reservados de autor.

Información de servicios aplicables al documento aquí referenciado la encuentra en: www.icontec.org o por medio del contacto cliente@icontec.org

ICONTEC INTERNACIONAL