



ISTITUTO G. CAPORALE
TERAMO

La metodologia statistica nei Circuiti Interlaboratorio Brucellosi

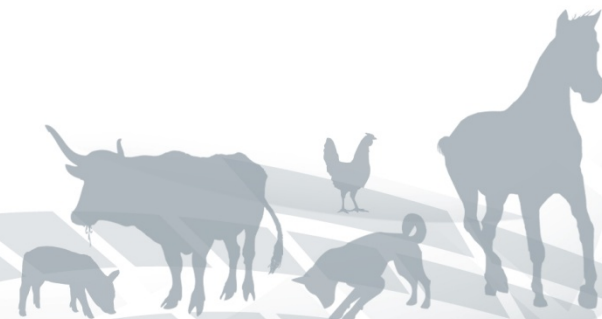
Romolo Salini



Circuiti Interlaboratorio Brucellosi

L'Istituto 'G. Caporale' in qualità di Centro di Referenza Nazionale per le Brucellosi (D.M. 4 OTTOBRE 1999) ha, tra gli altri compiti, quello di organizzare ring test tra gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali.

Per questa ragione ha deciso di organizzare circuiti di prove interlaboratorio che consentano di monitorare nel tempo le prestazioni dei laboratori coinvolti nel piano di sorveglianza della Brucellosi.



Circuiti Interlaboratorio Brucellosi

Sono stati istituiti due circuiti interlaboratorio per la diagnosi della Brucellosi: uno per la **sierologia**, l'altro per la **microbiologia**.



ISTITUTO G. CAPORALE
Vers. 1.0
Build 6

Prove Interlaboratorio

- Bluetongue
- Bluetongue PCR
- Brucellosi**
- Brucellosi - Microbiologia**
- Campylobacter Alimenti
- Campylobacter Diagnostica
- Interlab Salmonella
- Listeria e Salmonella
- Listeria monocytogenes
- Morbo Coitale Maligno
- PPCB
- Trichinella - Digestione enzimatica
- West Nile Disease

<http://proveinterlaboratorio.izs.it/>



ISTITUTO G. CAPORALE
TERAMO

Sierologia



ISTITUTO G. CAPORALE
TERAMO

Prove Interlaboratorio

Vers.
1.0
Build 6

Brucellosi

Per poter accedere al servizio,
selezionare l'Organizzazione ed inserire la password



Organizzazione/Laboratorio:

CENTRAL VETERINARY LABORATORY - WINDHOEK

Password:

Accedi



Protocollo
per l'esecuzione di prove
valutative tra laboratori

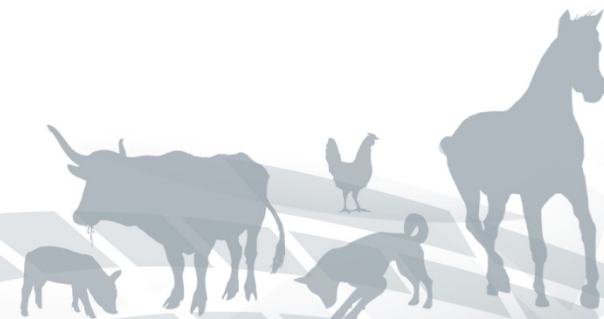


Report finale
distribuzione 01/2011

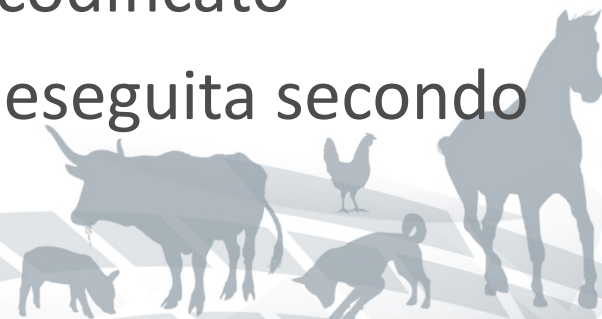
Ho dimenticato la password



Iscrizione nuovo utente

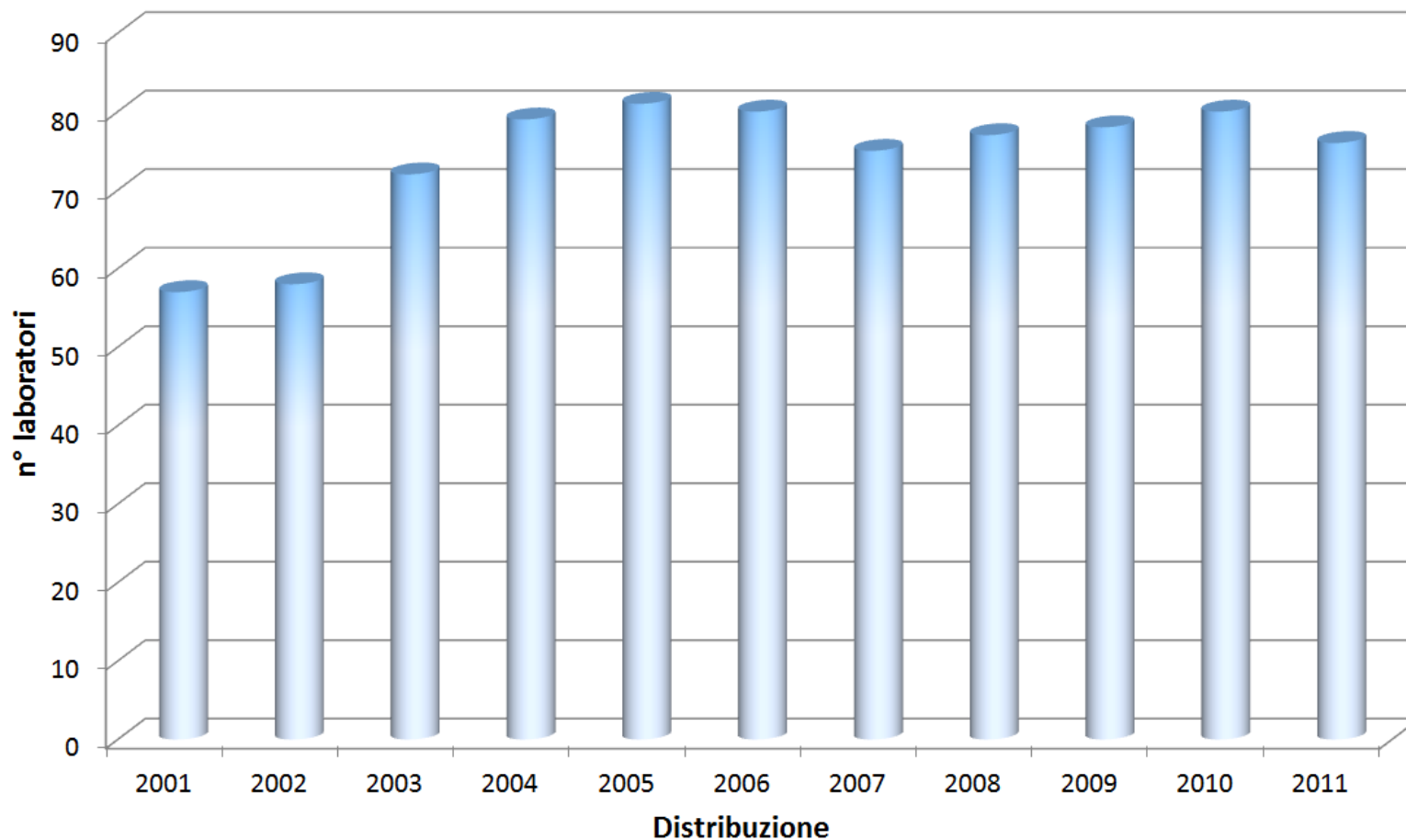


- Ad ogni laboratorio è assegnato un codice numerico univoco di identificazione.
- Il pannello di sieri utilizzato per le prove del ring test viene preparato a partire da sieri di campo positivi e negativi.
- Il pannello di campioni da esaminare è composto da 30 sieri positivi e negativi.
- Ogni campione viene univocamente codificato
- La prova è di tipo qualitativo e viene eseguita secondo la metodica SAR e ELISA latte.



Dal 2001 ad oggi

Brucellosi - Sierologia



Dal 2001 ad oggi



Omogeneità e stabilità dei campioni

- **Omogeneità:** 15 aliquote di ciascun campione componente il pannello, sulle quali sono effettuate 10 ripetizioni (test Q di Cochran).
- **Stabilità:** 3 ripetizioni per ogni istante di tempo (t_0 , t_6 , t_9). Analisi di regressione. Valutazione dell'intervallo di confidenza del coefficiente angolare della retta di regressione.



Analisi statistica dati qualitativi



Ciascun campione esaminato viene indicato dal laboratorio organizzatore come **errato** o **corretto**.

Per ogni distribuzione è quindi stimata la probabilità che il laboratorio fornisca risultati esatti attraverso l'impiego di una distribuzione Beta ($s+1; n-s+1$):

dove:

s = numero di risultati corretti forniti da ciascun laboratorio

n = numero di risultati totali forniti da ciascun laboratorio

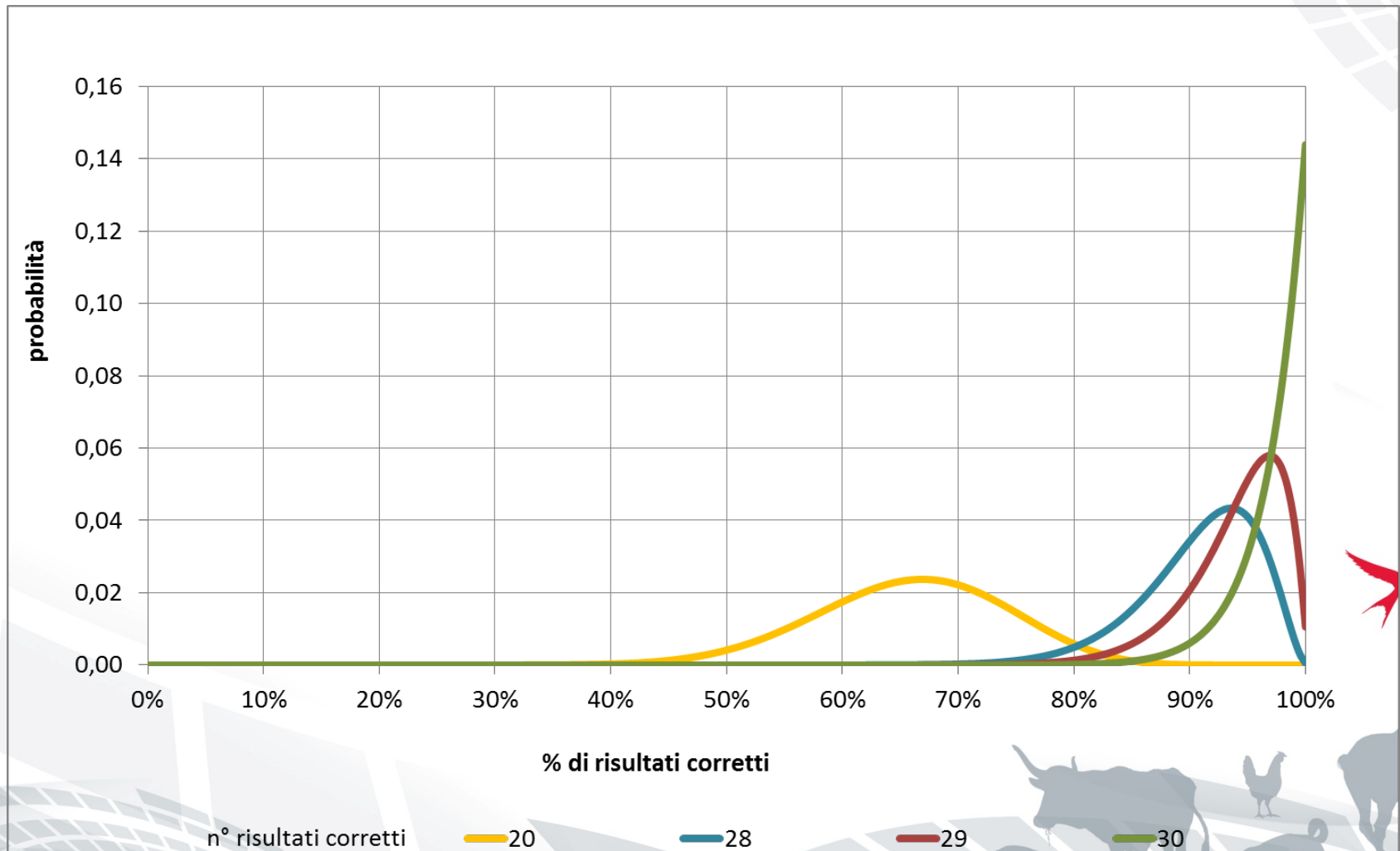


Analisi statistica dati qualitativi

Dalla seconda distribuzione in poi è effettuata anche una valutazione globale del laboratorio che permette di stimare la percentuale (e la sua incertezza) di tutti i risultati corretti forniti da un laboratorio, dalla prima distribuzione a quella in corso.



Analisi statistica qualitativa – esempio grafico risultati



Analisi statistica quantitativa

I risultati vengono valutati attraverso il calcolo del valore di z-score, previa trasformazione logaritmica dei dati:

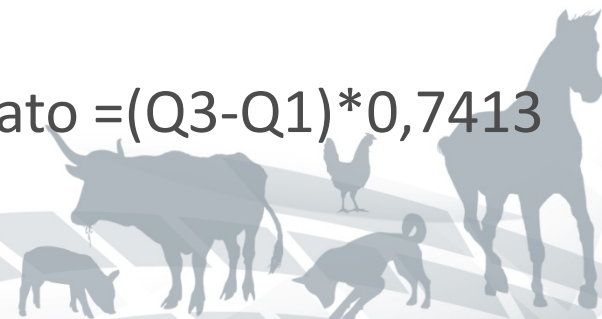
$$z - score = \frac{x_i - x_a}{NIQ}$$

dove :

x_i = risultato fornito dal laboratorio i-esimo

x_a = valore assegnato

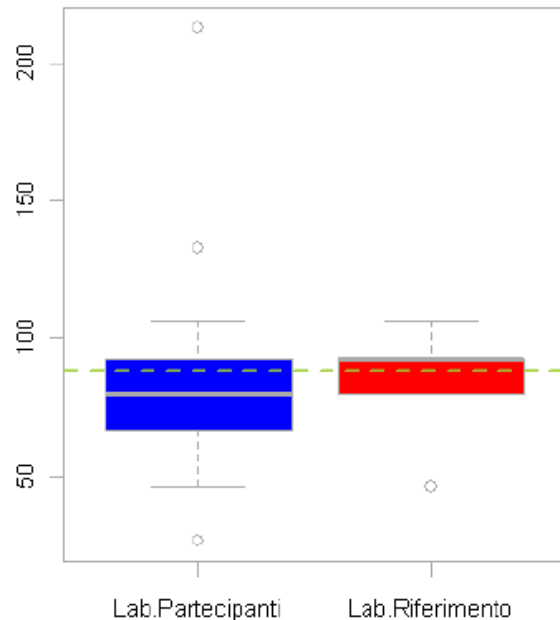
NIQ = intervallo interquartile normalizzato = $(Q3 - Q1) * 0,7413$



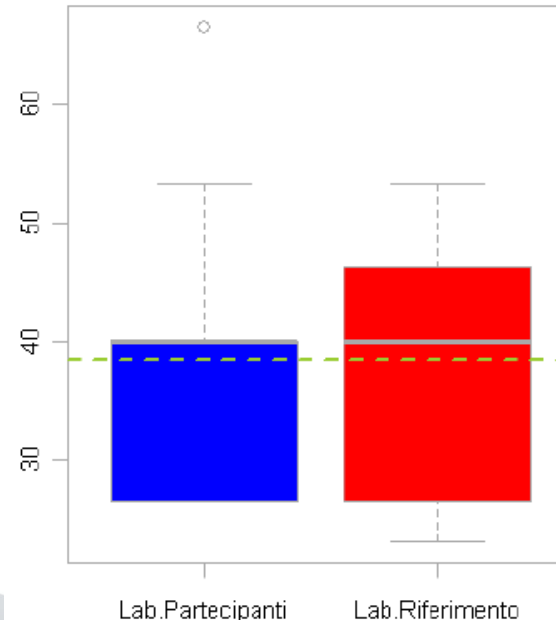
Analisi statistica quantitativa

Il valore assegnato x_a viene determinato calcolando la media geometrica dei risultati forniti dai 5 laboratori di riferimento (selezionati casualmente tra i 10 laboratori che hanno avuto i migliori risultati, in termini di SQZ, nelle 3 precedenti distribuzioni).

Situazione ideale

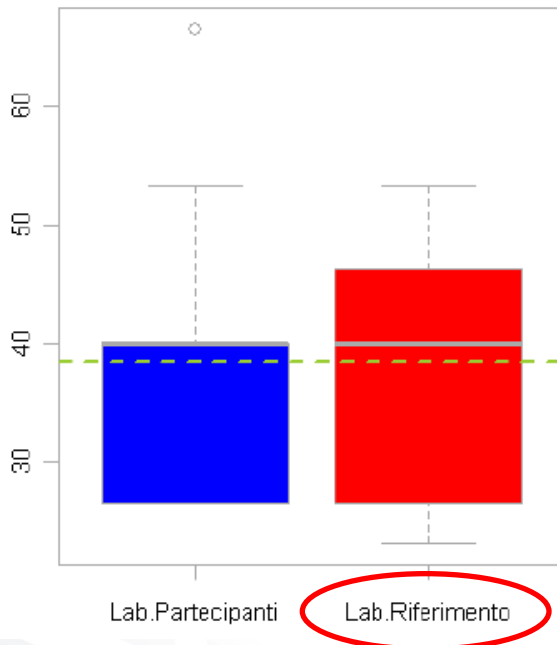


Situazione da valutare

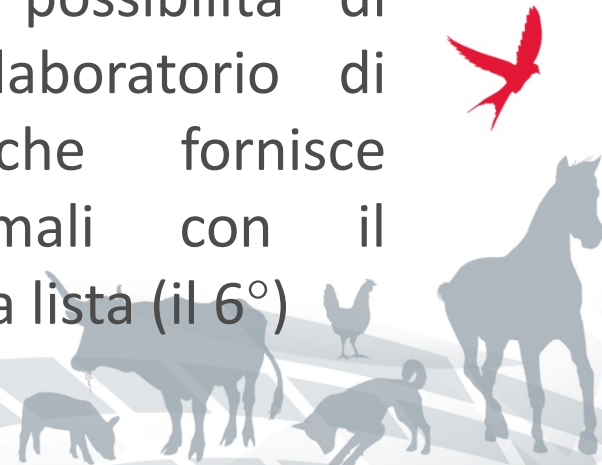


Analisi statistica quantitativa

Situazione da valutare



- Considerare i migliori 7 laboratori in assoluto (anziché estrazione casuale dei 5 tra i migliori 10)
- Valutare la variabilità dei risultati dei primi 5 laboratori di riferimento
- Prevedere la possibilità di sostituire il laboratorio di riferimento che fornisce risultati anomali con il successivo della lista (il 6°)



Analisi statistica quantitativa

I laboratori potranno valutare la propria attività secondo i seguenti criteri:

$$|z| \leq 2$$

soddisfacente

$$2 < |z| < 3$$

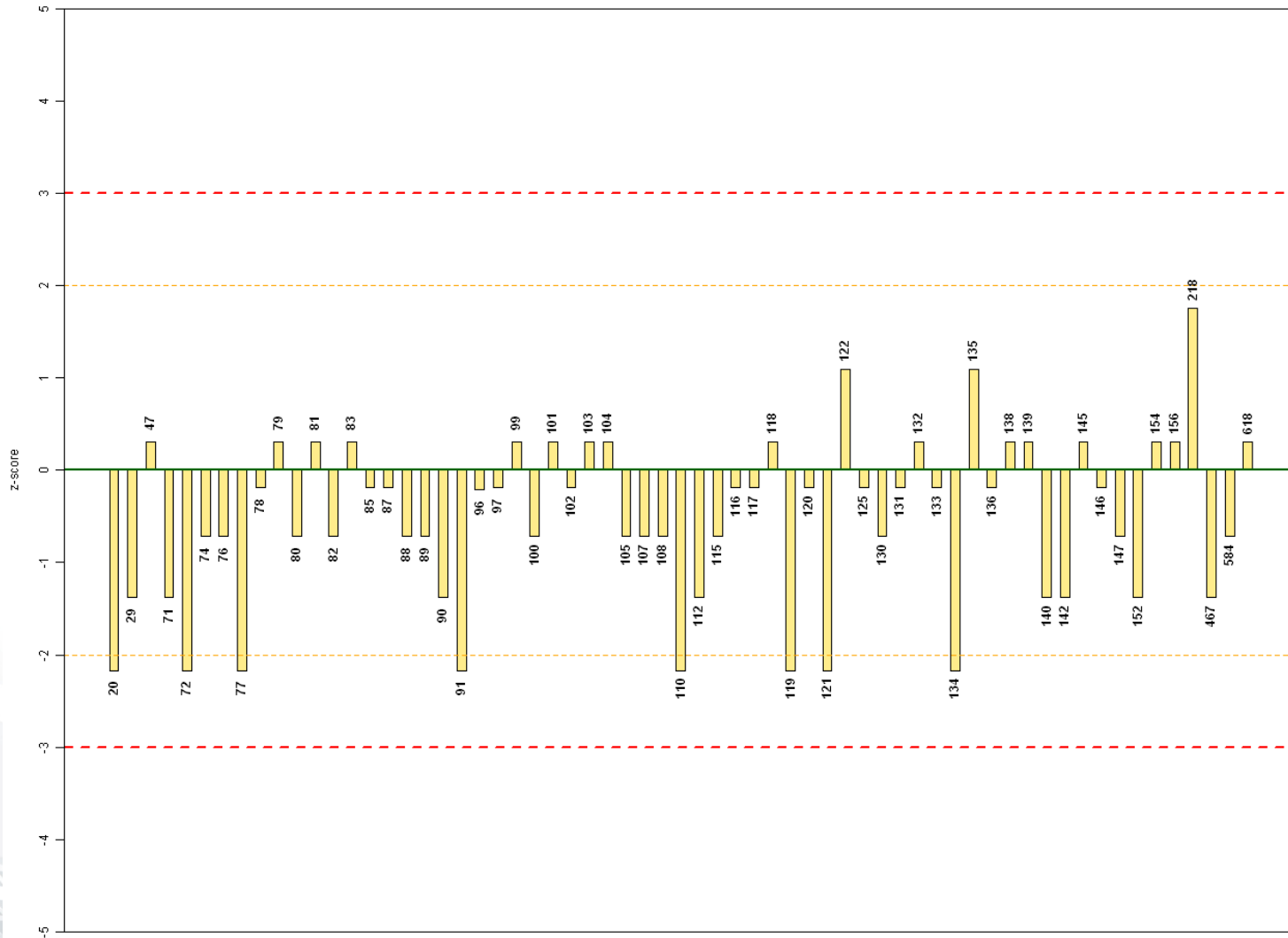
discutibile

$$|z| \geq 3$$

insoddisfacente



Analisi statistica quantitativa – esempio grafico z-score



Analisi statistica quantitativa

Al fine di valutare la prestazione globale del laboratorio nell'ambito della singola distribuzione, è stato calcolato un indice definito dalla somma dei quadrati dei valori di z-score del singolo laboratorio (SQZ_{lab}):

$$SQZ_{lab} = \sum_{i=1}^n z_i^2$$

dove:

n = numero di campioni analizzati per ciascun laboratorio

z_i = valore di z-score relativo al campione i-esimo



Analisi statistica quantitativa

Limiti accettabilità
SQZ



n° di valori di z-score per laboratorio	SQZ ($\alpha=0,0455$)	SQZ ($\alpha=0,0027$)
2	6,180	11,829
3	8,025	14,156
4	9,716	16,251
5	11,314	18,205
6	12,849	20,062
7	14,337	21,846
8	15,789	23,574
9	17,212	25,257
10	18,610	26,901
11	19,988	28,513
12	21,349	30,097
13	22,694	31,657
14	24,025	33,195
15	25,345	34,714
16	26,653	36,216
17	27,952	37,702
18	29,242	39,174
19	30,524	40,633
20	31,798	42,080

I criteri di valutazione sono i seguenti:

$$SQZ_{lab} \leq SQZ (\alpha = 0,0455; n)$$

$$SQZ (\alpha = 0,0455; n) < SQZ_{lab} < SQZ (\alpha = 0,0027; n)$$

$$SQZ_{lab} \geq SQZ (\alpha = 0,0027; n)$$

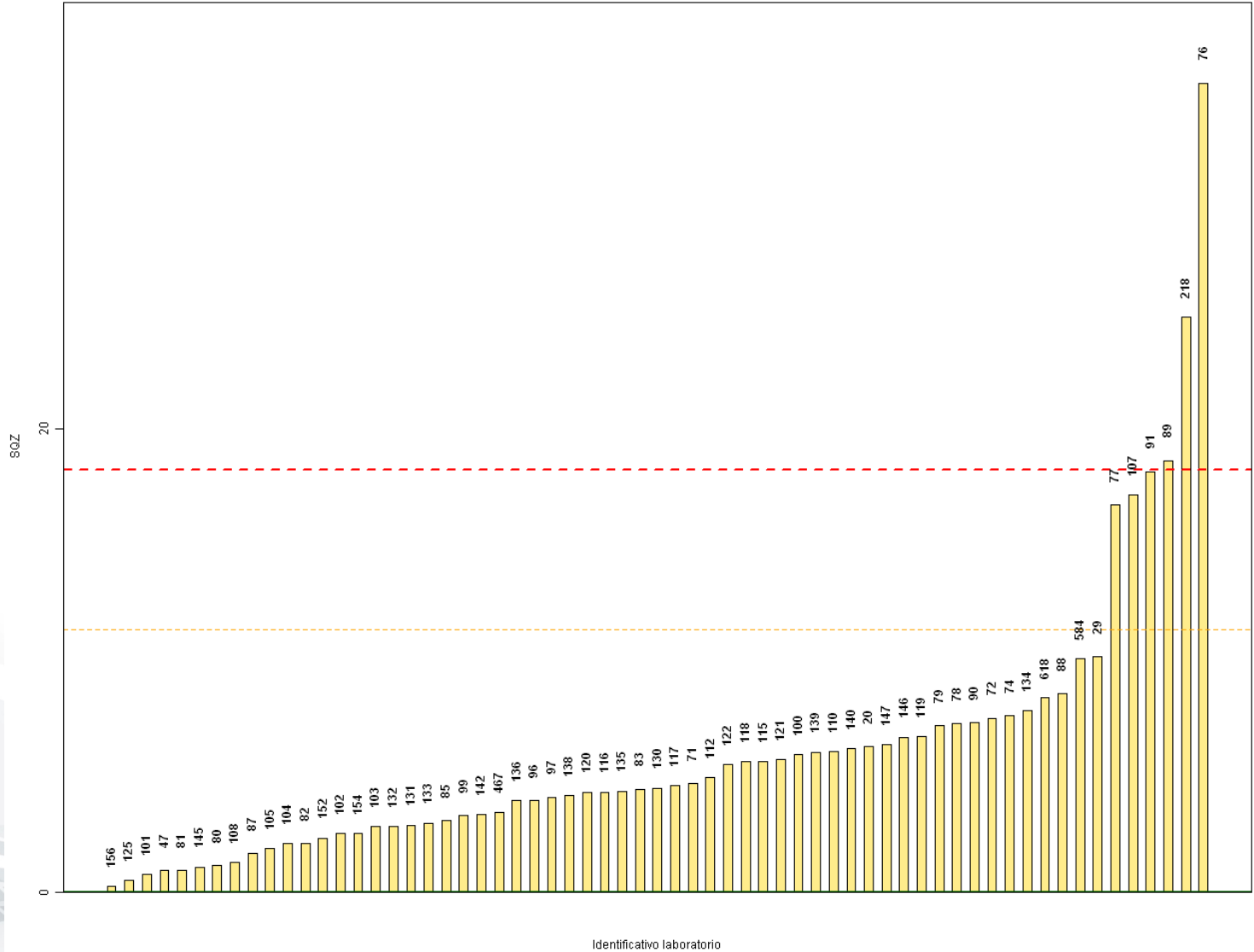
soddisfacente

discutibile

insoddisfacente



Analisi statistica quantitativa – esempio grafico SQZ



Analisi statistica quantitativa

Per verificare la presenza di **errori sistematici** nei risultati forniti dai laboratori, è stato calcolato l'indice SRZ basato sulla somma degli z-score.

dove:

n = numero di campioni analizzati per ciascun laboratorio

z_i = valore di z-score relativo al campione i -esimo

$$SRZ_{lab} = \frac{\sum_{i=1}^n z_i}{\sqrt{n}}$$

I criteri di valutazione sono i seguenti:

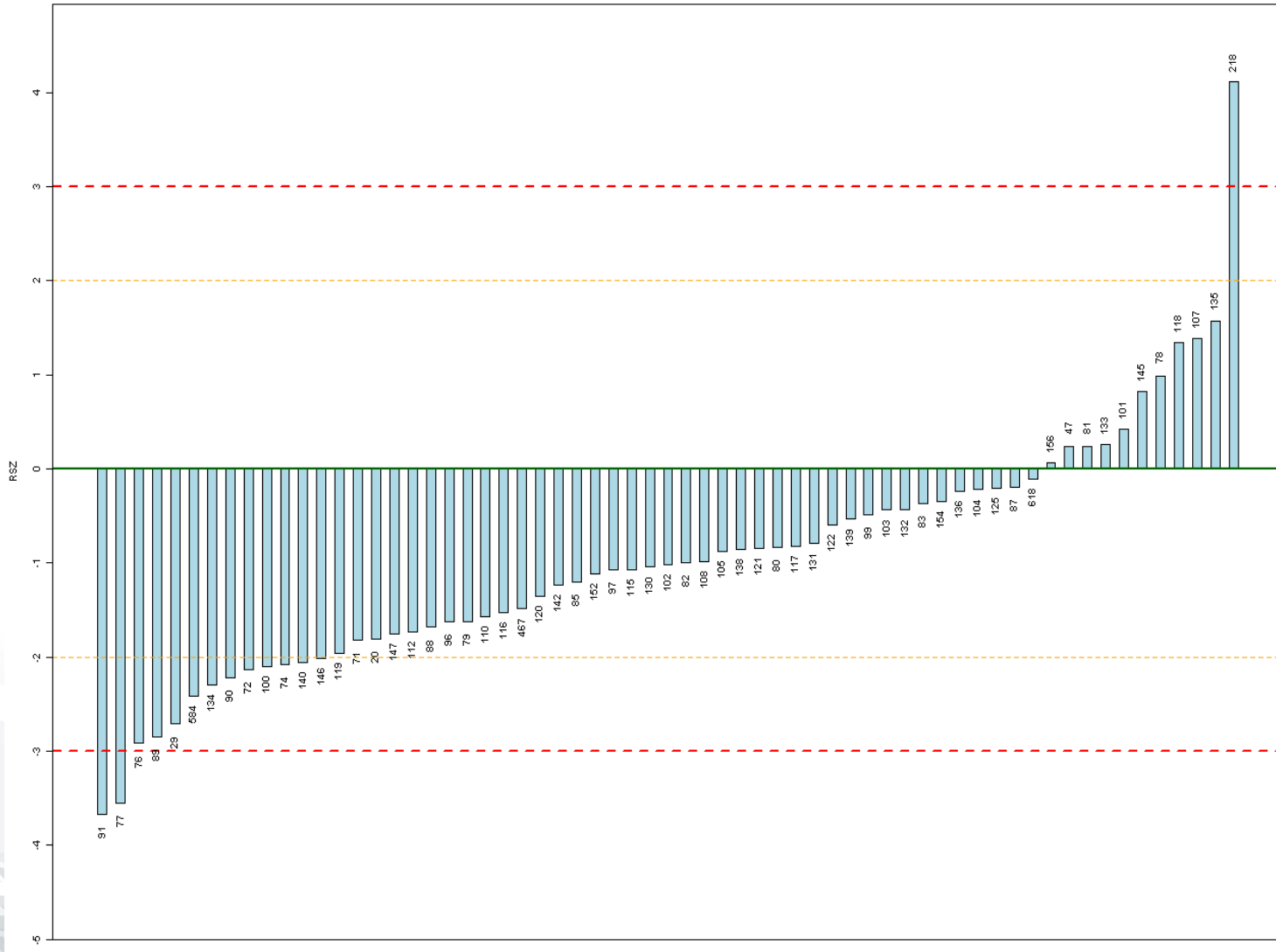
$|SRZ| \leq 2$ soddisfacente

$2 < |SRZ| < 3$ discutibile

$|SRZ| \geq 3$ insoddisfacente



Analisi statistica quantitativa – esempio grafico RSZ



Risoluzione non conformità

La risoluzione delle non conformità viene effettuata in base alle possibili cause che hanno determinato le non conformità stesse e viene di volta in volta concordata con il laboratorio partecipante:

- *Ripetizione pannello*
- *Addestramento personale*
- *Verifica reagenti*
-





Prove Interlaboratorio

Vers.
1.0
Build 6

Brucellosi - Microbiologia

Per poter accedere al servizio,
selezionare l'Organizzazione ed inserire la password



Protocollo
per l'esecuzione di prove
valutative tra laboratori



Organizzazione/Laboratorio:

ENTE ORGANIZZATORE - TERAMO

Password:

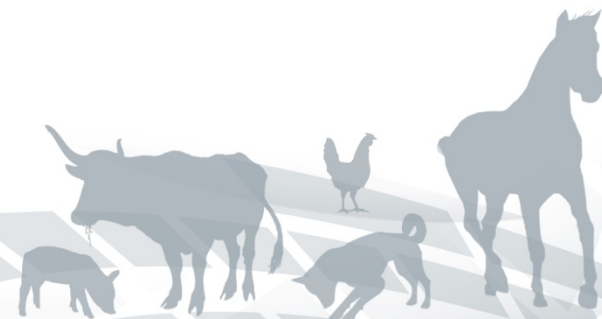
Accedi




Report finale
distribuzione BR5/2011

[Ho dimenticato la password](#)

[Iscrizione nuovo utente](#)

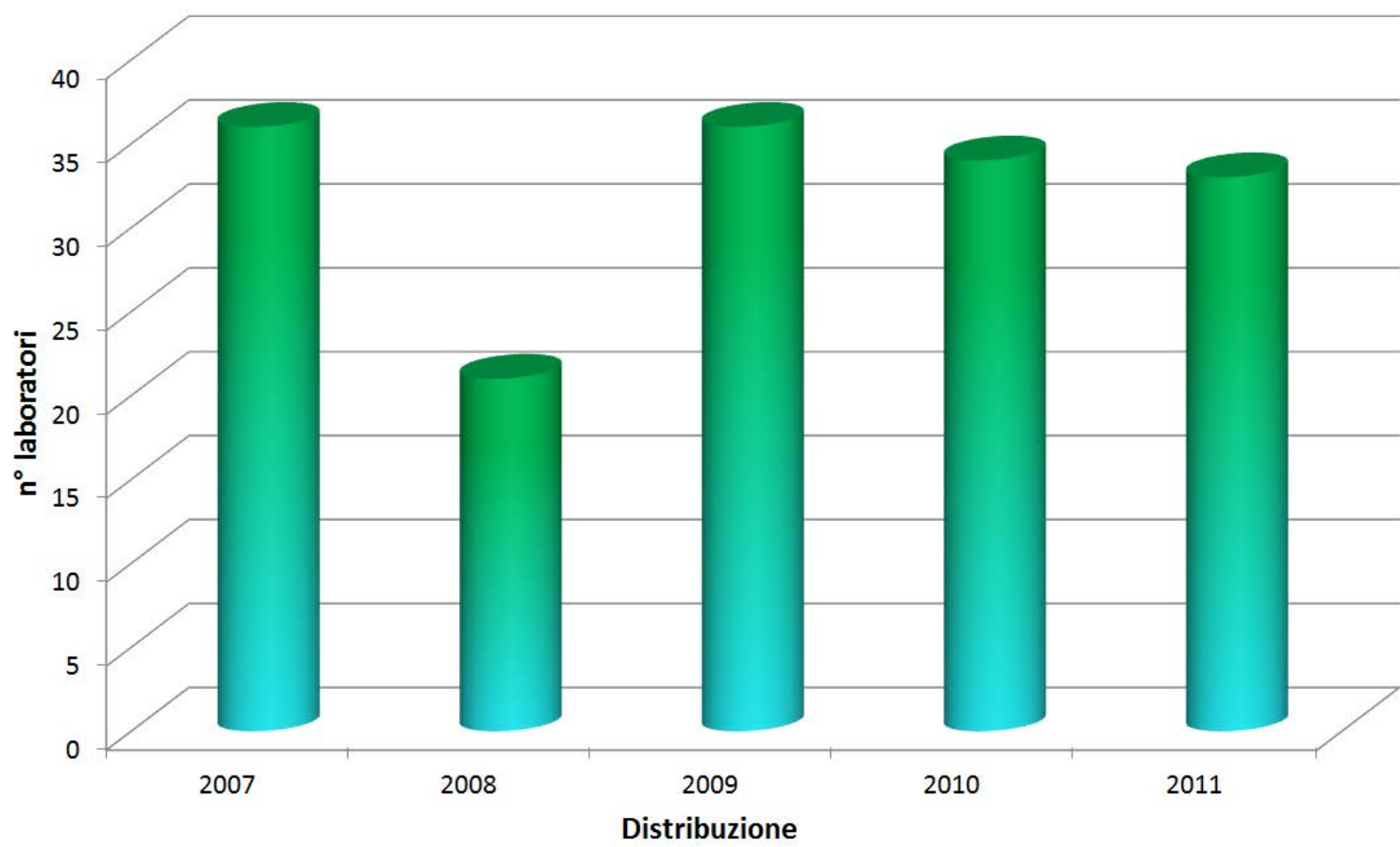


- 
- Ad ogni laboratorio è assegnato un codice numerico univoco di identificazione
 - Il pannello di campioni viene opportunamente preparato
 - Ogni campione è univocamente codificato
 - Ad ogni laboratorio vengono inviati 15 campioni
 - Le prove sono di tipo qualitativo (presenza/assenza)



Dal 2007 ad oggi

Brucellosi - Microbiologia



Dal 2007 ad oggi



Omogeneità e stabilità dei campioni

- **Omogeneità:** ad ogni intervallo di tempo viene valutato l'adattamento dei dati empirici alla distribuzione binomiale negativa, attraverso test di Kolmogorov-Smirnov, per calcolare la probabilità di ottenere un n° di Brucelle pari a zero. Se $p < 0,01$ omogeneità verificata.
- **Stabilità:** Analisi di regressione. Valutazione dell'intervallo di confidenza del coefficiente angolare della retta di regressione.



Analisi statistica qualitativa

Ciascun campione esaminato viene indicato dal laboratorio organizzatore come errato o corretto.

Per ogni distribuzione è quindi stimata la probabilità che il laboratorio fornisca risultati esatti attraverso l'impiego di una distribuzione Beta ($s+1;n-s+1$):

dove:

s = numero di risultati corretti forniti da ciascun laboratorio

n = numero di risultati totali forniti da ciascun laboratorio



Analisi statistica dati qualitativi

Dalla seconda distribuzione in poi è effettuata anche una valutazione globale del laboratorio che permette di stimare la percentuale (e la sua incertezza) di tutti i risultati corretti forniti da un laboratorio, dalla prima distribuzione a quella in corso.



Risoluzione non conformità

La risoluzione delle non conformità viene effettuata in base alle possibili cause che hanno determinato le non conformità stesse e viene di volta in volta concordata con il laboratorio partecipante:

- *Ripetizione pannello*
- *Revisione metodica*
- *Addestramento personale*
-

