



ISTITUTO G. CAPORALE
TERAMO

La metodologia statistica nei Circuiti Interlaboratorio Campylobacter e Listeria Monocitogenes



Circuiti Interlaboratorio *Campylobacter* e *Listeria Monocytogenes*

A seguito dell'emanazione Regolamento CE 882/04 il cui articolo 33 prevede che ciascun Stato membro dell'Unione Europea designi un **Laboratorio Nazionale di Riferimento** per le varie aree tematiche di interesse, sono stati istituiti, presso il Laboratorio Alimenti di Origine Animale (LAOA) dell'Istituto G. Caporale, i seguenti **Laboratori Nazionali di Riferimento**:


Laboratorio Nazionale di Riferimento per *Listeria monocytogenes*

Laboratorio Nazionale di Riferimento per *Campylobacter*



Circuiti Interlaboratorio Campylobacter e Listeria Monocytogenes

Sono stati istituiti due circuiti interlaboratorio per la diagnosi del Campylobacter e uno per la Listeria Monocytogenes.



Vers. 1.0 Build 6

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

Circuiti Interlaboratorio Campylobacter e Listeria Monocytogenes

ISTITUTO G. CAPORALE
TERAMO

Circuiti Interlaboratorio Vers. 1.0 Build 6

Campylobacter Alimenti

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

Organizzazione/Laboratorio:
ENTE ORGANIZZATORE - TERAMO

Password:

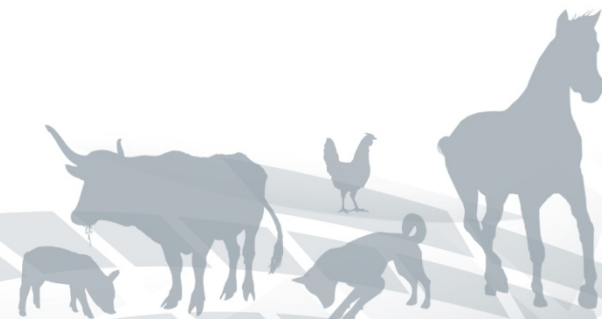
Accedi

Protocollo
per l'esecuzione di prove
valutative tra laboratori

Report finale
distribuzione 02/2012

Ho dimenticato la password

→ **Iscrizione nuovo utente**



Circuiti Interlaboratorio Campylobacter e Listeria Monocytogenes

- Ad ogni laboratorio è assegnato un codice numerico univoco di identificazione.
- Ogni campione viene univocamente codificato
- La prova è di tipo qualitativo e/o quantitativa e viene eseguita secondo la metodica XXX.



Omogeneità e stabilità dei campioni

- **Omogeneità:** l'omogeneità dei campioni viene valutata attraverso il test di Cochran, in particolare viene applicato il test T_2 (Heisterkamp et al., 1993), che determina la variazione dei campioni.
- **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

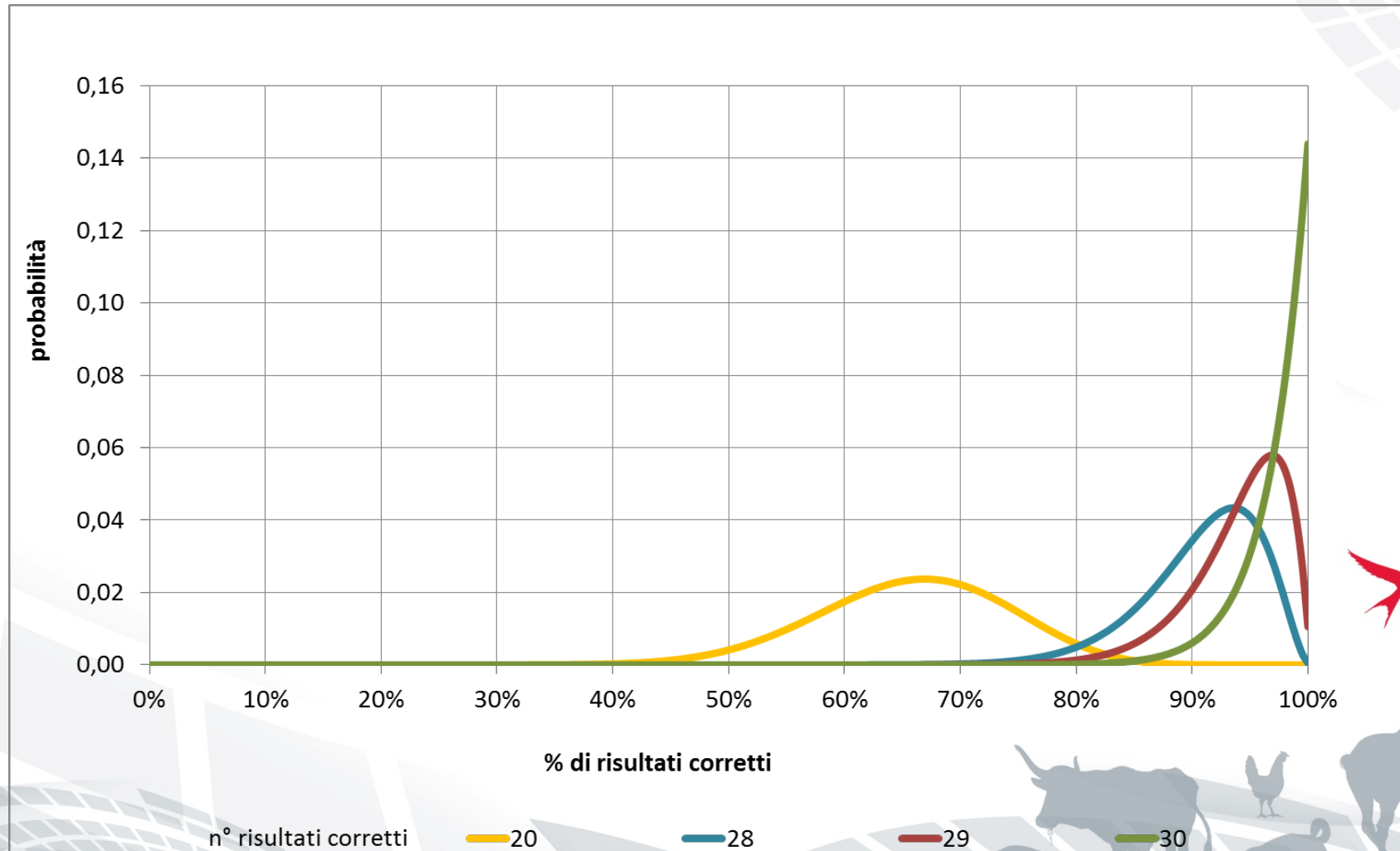


Analisi statistica dati qualitativi

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 delle prove di omogeneità effettuate dal laboratorio organizzatore...



Analisi statistica quantitativa

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

$$|z| \leq 2$$

soddisfacente

$$2 < |z| < 3$$

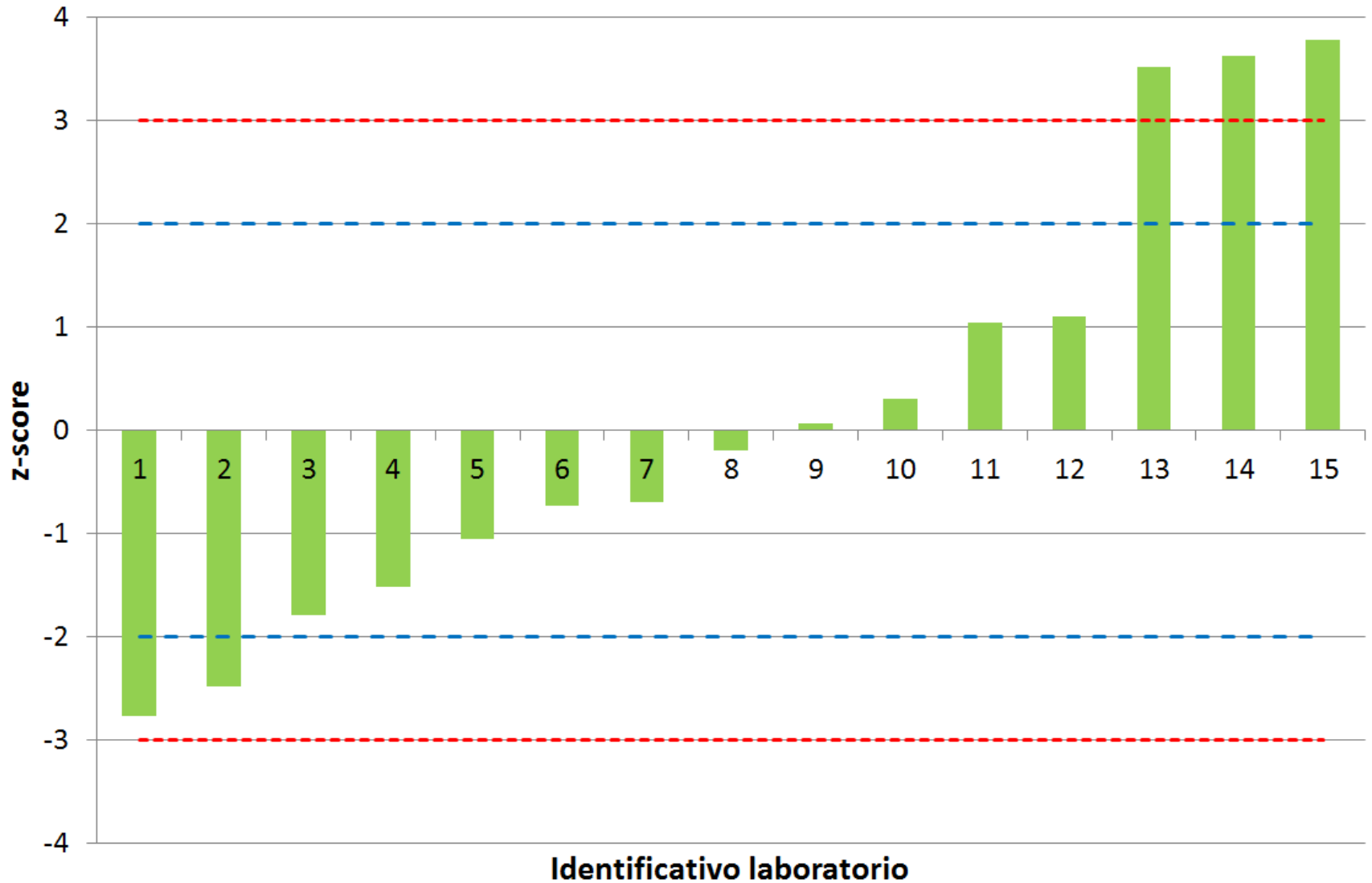
discutibile

$$|z| \geq 3$$

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:

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

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

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

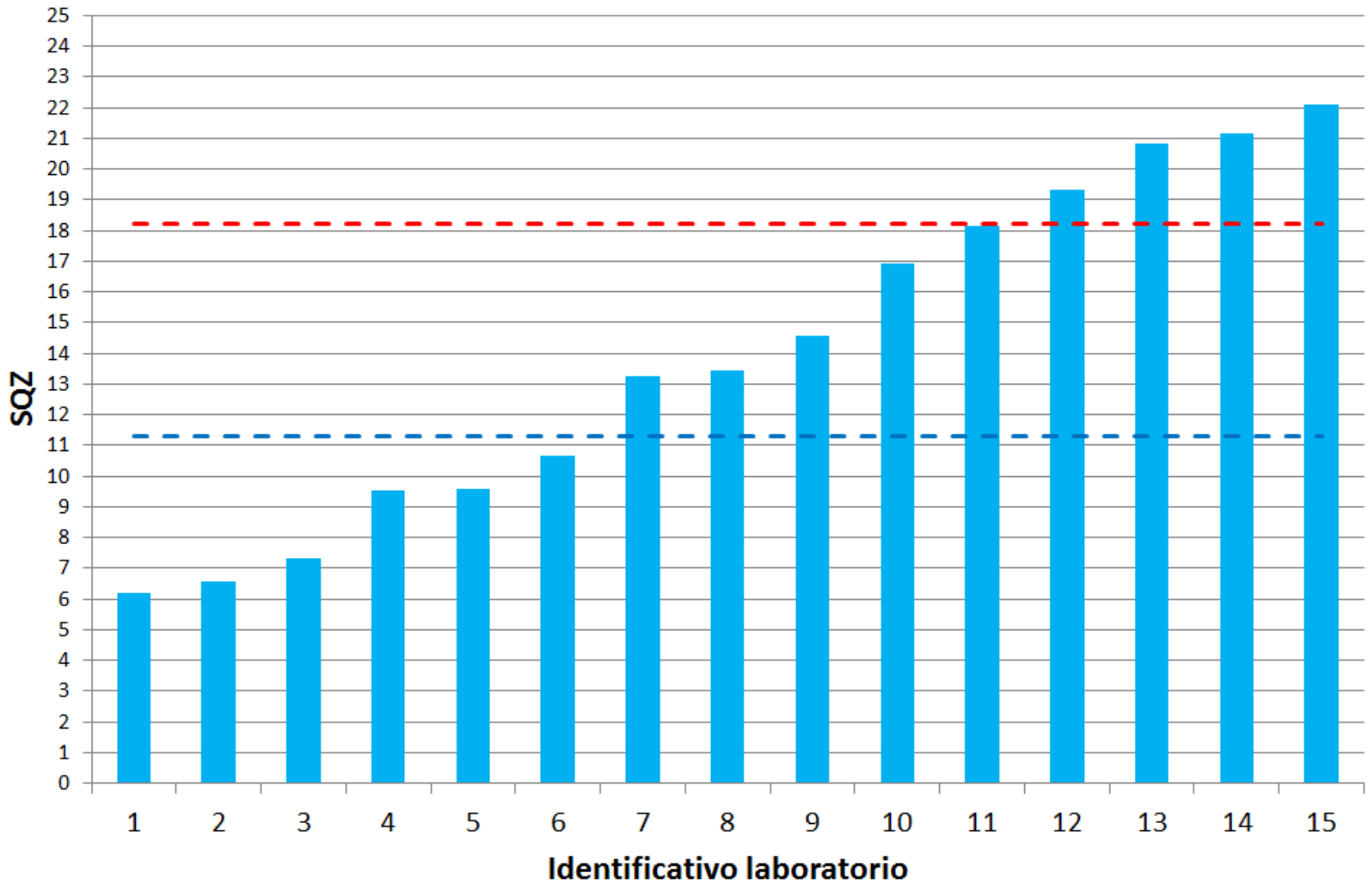
soddisfacente

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:

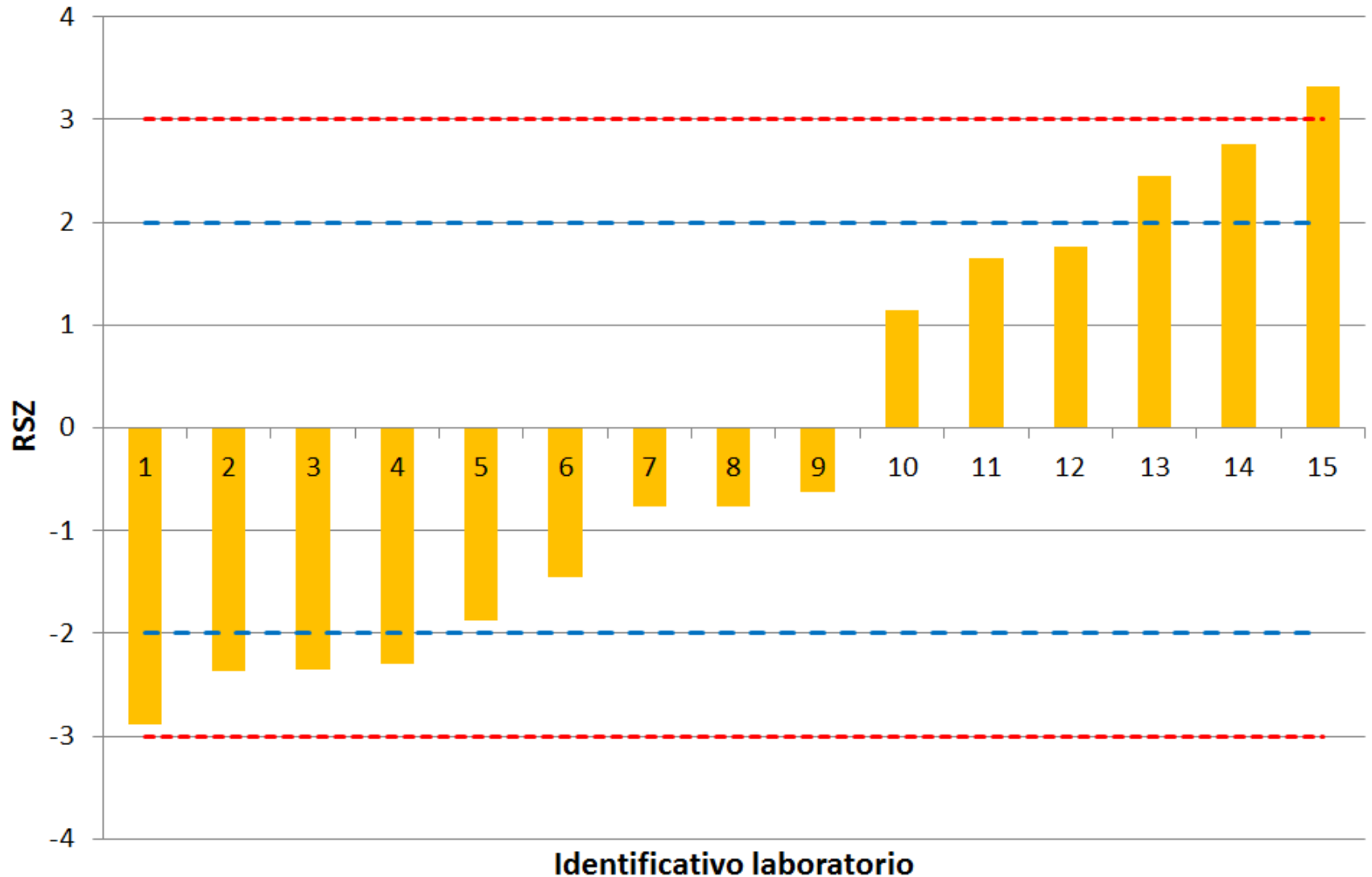
$|SRZ| \leq 2$ soddisfacente

$2 < |SRZ| < 3$ discutibile

$|SRZ| \geq 3$ insoddisfacente



Analisi statistica quantitativa – esempio grafico RSZ



Risoluzione non conformità

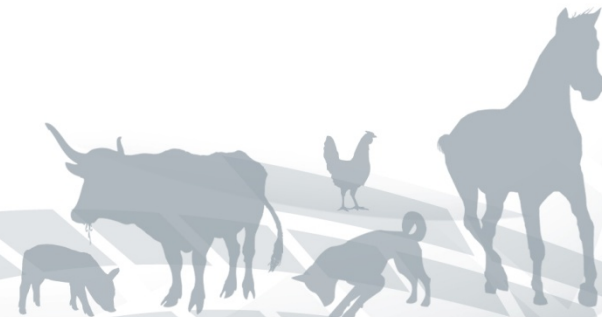
La risoluzione delle non conformità viene effettuata in base alle possibili cause che hanno determinato le non conformità stesse e viene di volta in volta concordata con il laboratorio partecipante:

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



Circuito interlab Listeria 10-2011

- Al circuito hanno partecipato 9 laboratori.
- Ciascuna laboratorio partecipante, ha ricevuto un set costituito da 30 campioni
- I campioni sono stati inviati tramite corriere in data 14/03/2011 e le prove effettuate entro la settimana successiva
- Tutti i laboratori hanno inserito i risultati entro la data prevista (12/04/2011).



- Decodifica campioni

Identificativo campione	Identificativo laboratorio								
	292	293	294	298	333	474	501	555	600
1	178	261	88	187	219	109	227	122	50
2	71	230	100	86	74	156	243	40	142
3	162	151	252	254	163	131	6	90	114
4	149	106	125	256	51	118	102	25	107
5	124	176	55	258	46	87	192	213	266
6	99	17	184	169	209	68	199	104	208
7	246	32	67	168	248	54	139	56	231
8	222	174	101	70	85	182	21	194	96
9	7	153	61	3	20	247	53	147	120
10	175	245	179	150	103	2	164	155	167
11	265	180	64	146	63	191	93	37	4
12	193	129	173	16	34	165	268	242	134
13	214	45	84	11	188	33	221	24	83
14	251	253	10	260	201	66	111	58	65
15	135	228	218	60	8	143	249	26	57
16	89	75	223	267	113	82	172	48	115
17	47	29	79	216	217	170	126	95	148
18	181	127	78	206	121	13	238	23	30
19	49	97	158	59	220	225	28	190	42
20	264	41	144	76	185	119	244	117	196
21	160	22	197	123	232	207	211	259	224
22	128	269	154	69	237	108	35	200	140
23	132	263	145	159	235	240	43	262	215
24	257	241	112	166	18	171	81	189	52
25	270	152	229	137	1	5	105	39	202
26	31	15	116	130	198	38	92	77	141
27	255	250	72	226	9	14	80	205	136
28	186	73	157	195	233	44	204	12	94
29	210	177	183	239	19	91	161	36	27
30	133	203	98	212	62	234	138	110	236

Circuito interlab Listeria 10-2011

Risultati ottenuti dai laboratori e stima della % minima di risultati corretti.

Identificativo laboratorio	RISULTATI distribuzione 10-2011		
	Corretti	Totale	Stima della % minima di risultati corretti (l.c. 95%)
292	30	30	90,8%
293	30	30	90,8%
294	29	30	83,3%
298	30	30	90,8%
333	30	30	90,8%
474	30	30	90,8%
501	30	30	90,8%
555	30	30	90,8%
600	30	30	90,8%

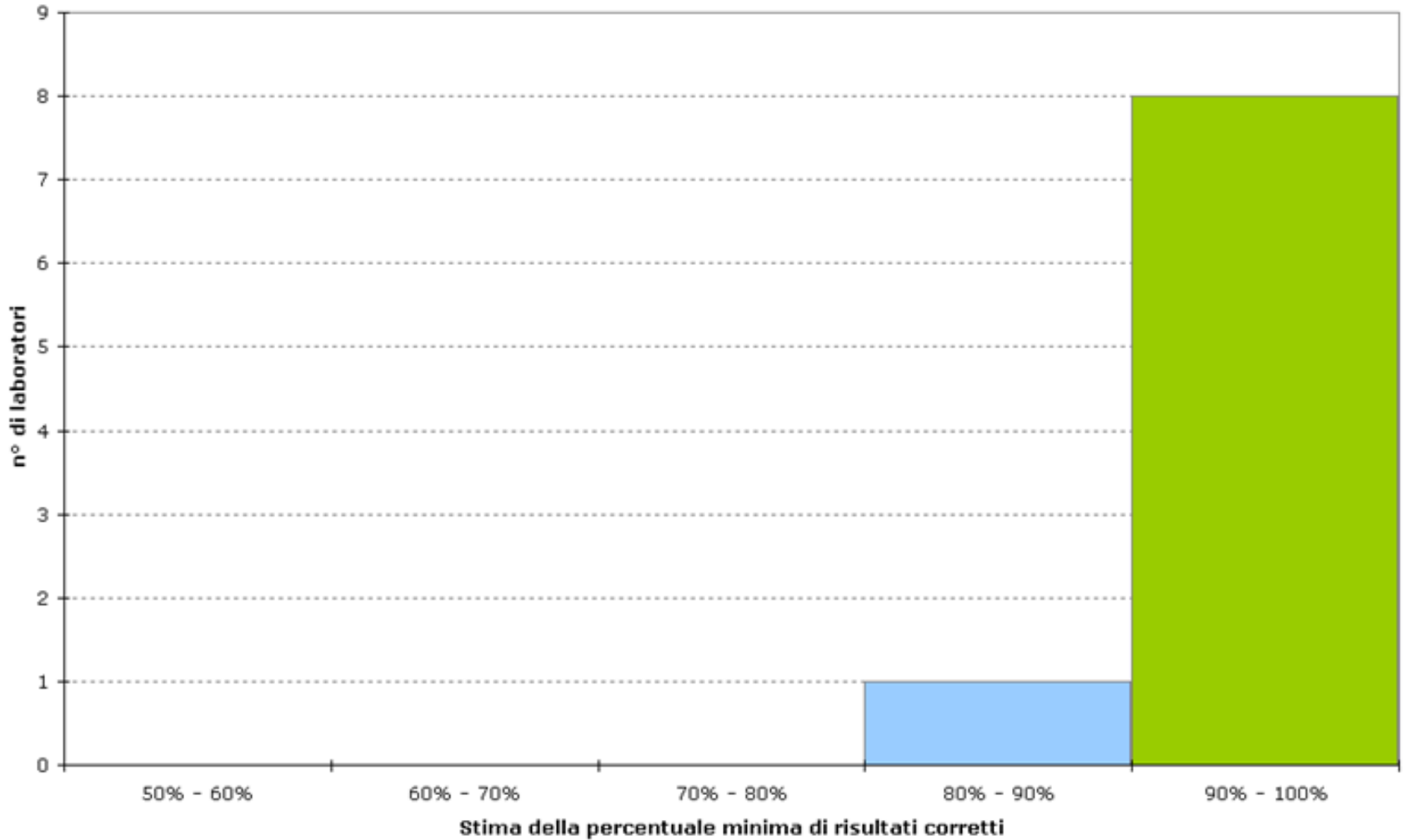
Dal confronto dei risultati attesi e quelli forniti risulta che 8 dei 9 laboratori partecipanti hanno individuato correttamente i 30 campioni, un solo laboratorio ha individuato correttamente 29 campioni su 30.



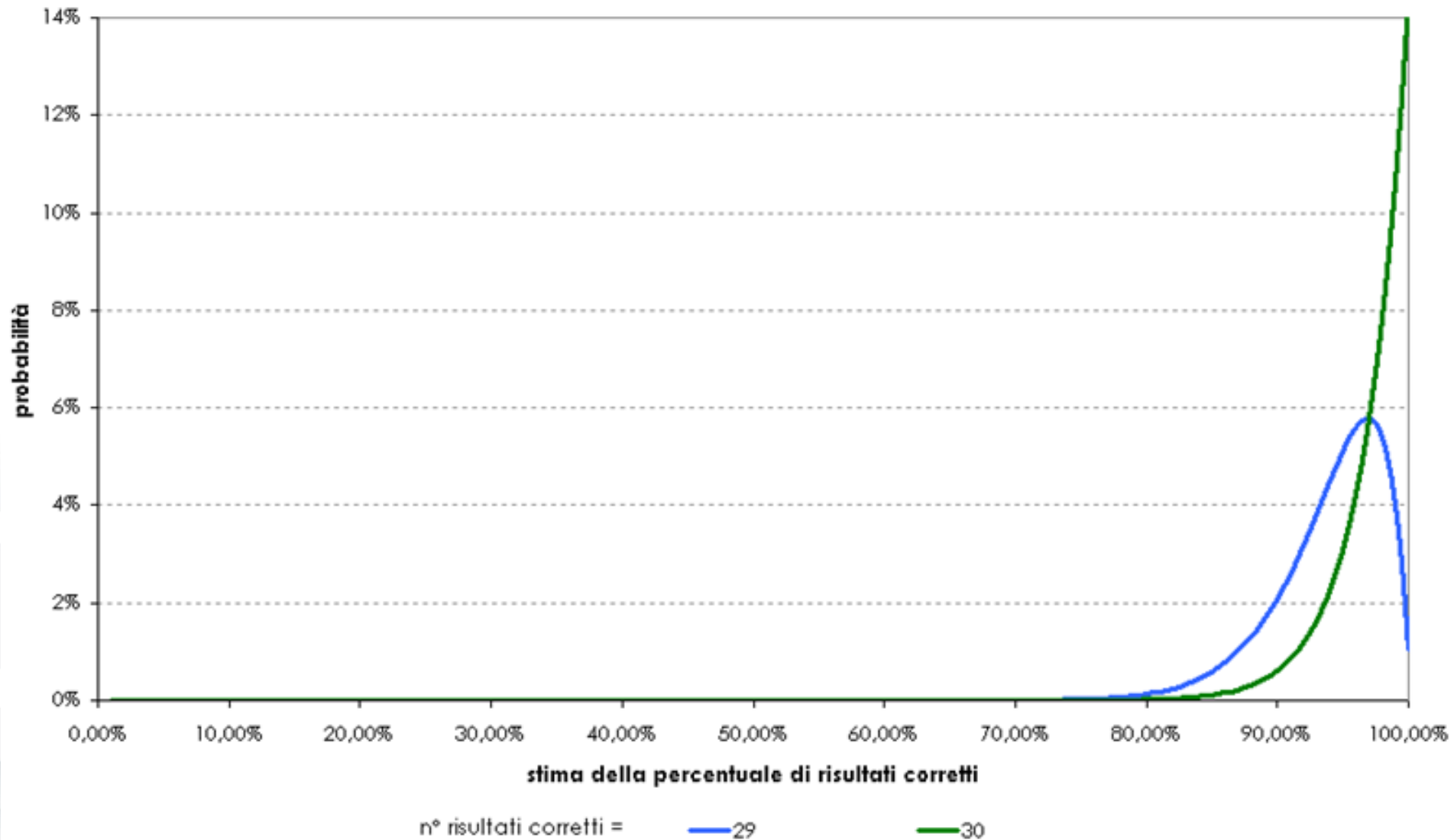


ISTITUTO G. CAPORALE
TERAMO

Circuito interlab Listeria 10-2011



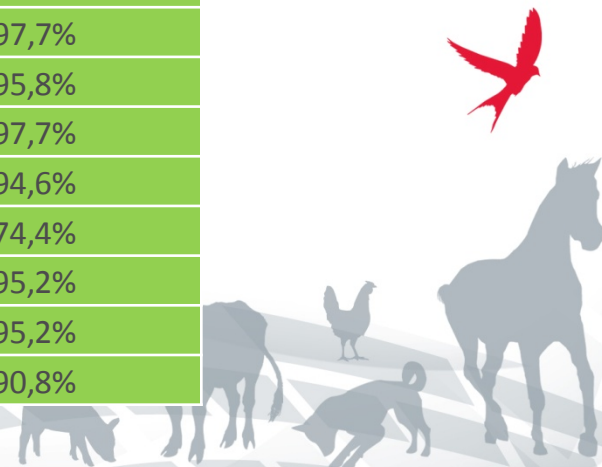
Circuito interlab Listeria 10-2011



Circuito interlab Listeria 10-2011

- Numero di risultati corretti di tutte le distribuzioni effettuate e stima della % minima dei risultati corretti per laboratorio partecipante

Identificativo laboratorio	RISULTATI CUMULATI		
	Corretti	Totale	Stima della % minima di risultati corretti (l.c. 95%)
266	100	100	97,1%
292	130	130	97,7%
293	130	130	97,7%
294	129	130	95,8%
298	130	130	97,7%
333	128	130	94,6%
474	79	95	74,4%
501	60	60	95,2%
555	60	60	95,2%
600	30	30	90,8%



Campylobacter diagnostica 2012

- Al circuito hanno partecipato 21 laboratori
- Ogni laboratorio ha ricevuto un set di 15 campioni (5 negativi e 10 positivi)
- 19 laboratori hanno inserito i risultati entro i termini stabiliti
- 2 non hanno inviato risultati



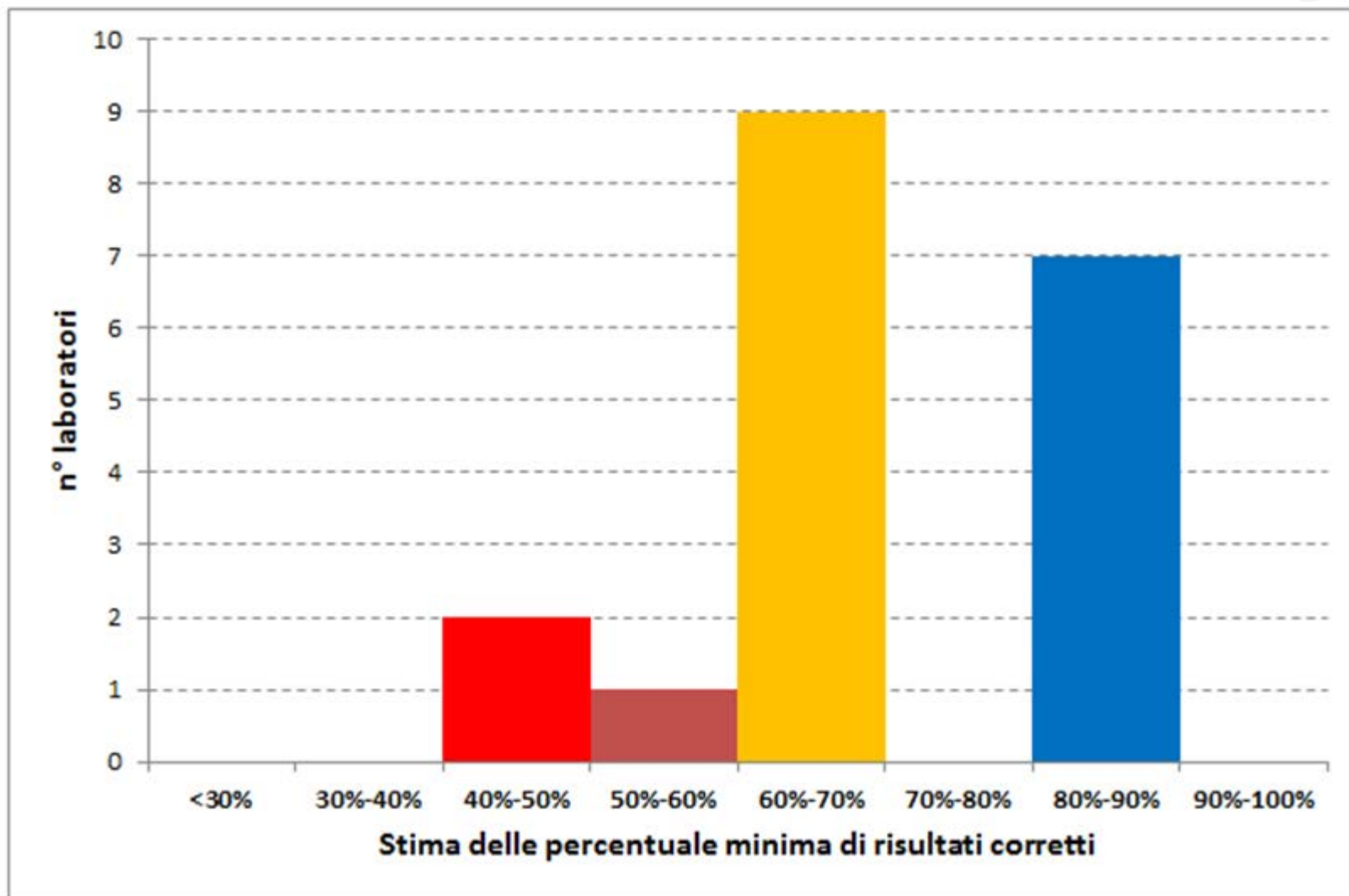
Campylobacter diagnostica 2012

Identificativo laboratorio	Corretti	Esaminati	Stima della % minima di risultati corretti (I.c. 95%)
626	15	15	82,9%
627	15	15	82,9%
628	15	15	82,9%
629	15	15	82,9%
630	11	15	47,6%
631	13	15	61,7%
633	13	15	61,7%
637	15	15	82,9%
638	13	15	61,7%
639	12	15	54,4%
641	13	15	61,7%
642	13	15	61,7%
643	13	15	61,7%
645	13	15	61,7%
648	15	15	82,9%
652	13	15	61,7%
656	15	15	82,9%
703	11	15	47,6%
708	13	15	61,7%



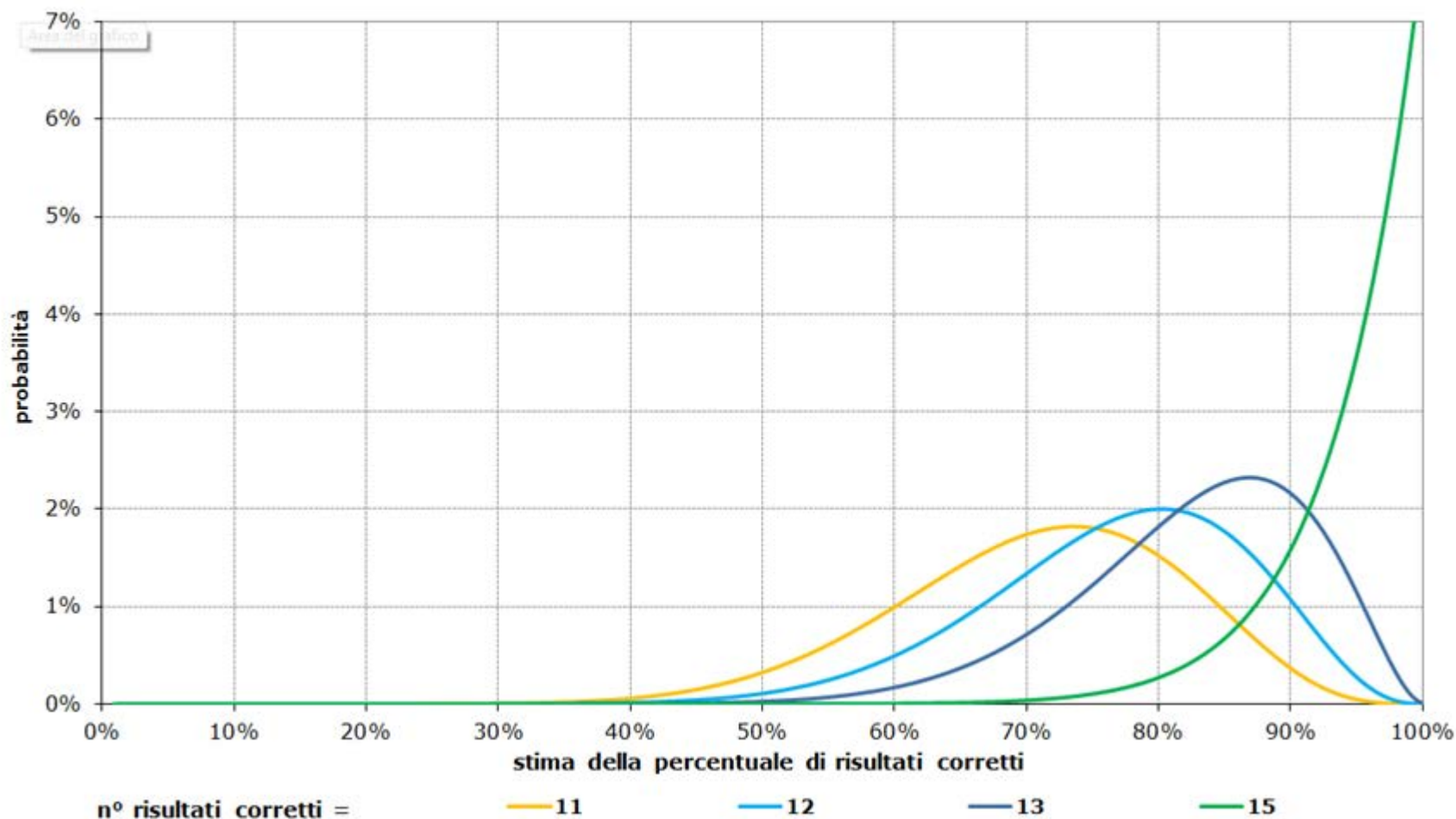
Campylobacter diagnostica 2012

Distribuzione totale della stima della percentuale di dati corretti per la ricerca di *Campylobacter* spp . forniti dai laboratori



Campylobacter diagnostica 2012

Distribuzioni delle percentuali di risultati corretti per la ricerca di *Campylobacter* spp.



Campylobacter diagnostica 2012

Risultato dell'esame dei 5 campioni negativi inviati ai laboratori

Identificativo laboratorio	corretti	errati
626	5	-
627	5	-
628	5	-
629	5	-
630	3	2
631	5	-
633	5	-
637	5	-
638	5	-
639	4	1
641	5	-
642	5	-
643	4	1
645	4	1
648	5	-
652	4	1
656	5	-
703	3	2
708	5	-



Campylobacter diagnostica 2012

Identificazioni di specie dei 10 campioni positivi

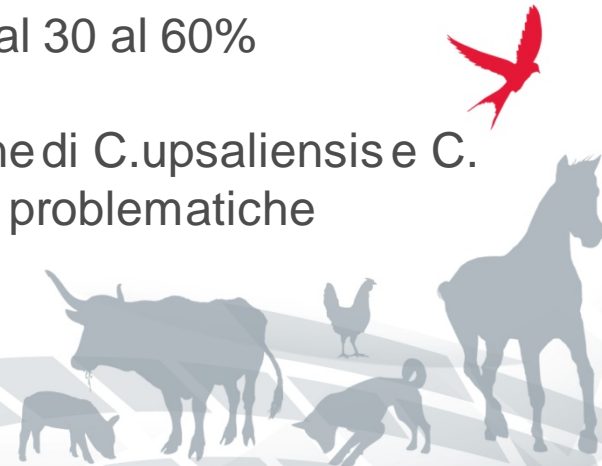
Identificativo laboratorio	CAMPYLOBACTER COLI	CAMPYLOBACTER FETUS	CAMPYLOBACTER JEJUNI	CAMPYLOBACTER UPSALIENSIS	Totale
626	3	2	3	0	8
627	3	2	3	1	9
628	3	2	3	0	8
629	3	2	3	0	8
630	0	0	0	0	0
631	0	0	0	0	0
633	3	2	3	0	8
637	3	0	3	0	6
638	0	0	3	0	3
639	3	2	3	0	8
641	3	2	3	0	8
642	3	2	3	0	8
643	3	2	2	2	9
645	3	2	3	0	8
648	3	2	3	2	10
652	1	2	3	0	6
656	3	2	3	2	10
703	2	0	3	0	5
708	3	2	3	0	8
Atteso	3	2	3	2	10

Campylobacter diagnostica 2012

- Il 37% dei laboratori partecipanti (7/19) ha individuato correttamente tutti i campioni, indicando la presenza /assenza di *Campylobacterspp*
- Il 47% ha individuato correttamente 13 campioni (9/19)
- un laboratorio 12 campioni su 15
- 2 laboratori 11 campioni su 15

- L'identificazione di specie (opzionale), è stata effettuata da 17 laboratori.
- Solo 2 laboratori hanno individuato correttamente tutte le specie(100% delle identificazioni)
- 2 laboratori hanno individuato correttamente 9 specie (90%)
- 8 hanno individuato correttamente 8 specie (80%)
- i restanti laboratori hanno riportato risultati corretti dal 30 al 60%

Le maggiori difficoltà si evidenziano per l'identificazione di *C.upsaliensis* e *C. fetus*, mentre non hanno presentato in generale grandi problematiche l'identificazione di *C. jejuni* e *C. coli*.



Campylobacter alimenti 2012

- Al circuito hanno partecipato 10 laboratori
- Ogni laboratorio ha ricevuto un set di 15 campioni (5 negativi e 10 positivi)
- Tutti i laboratori hanno inserito i risultati entro i termini stabiliti



Campylobacter alimenti 2012

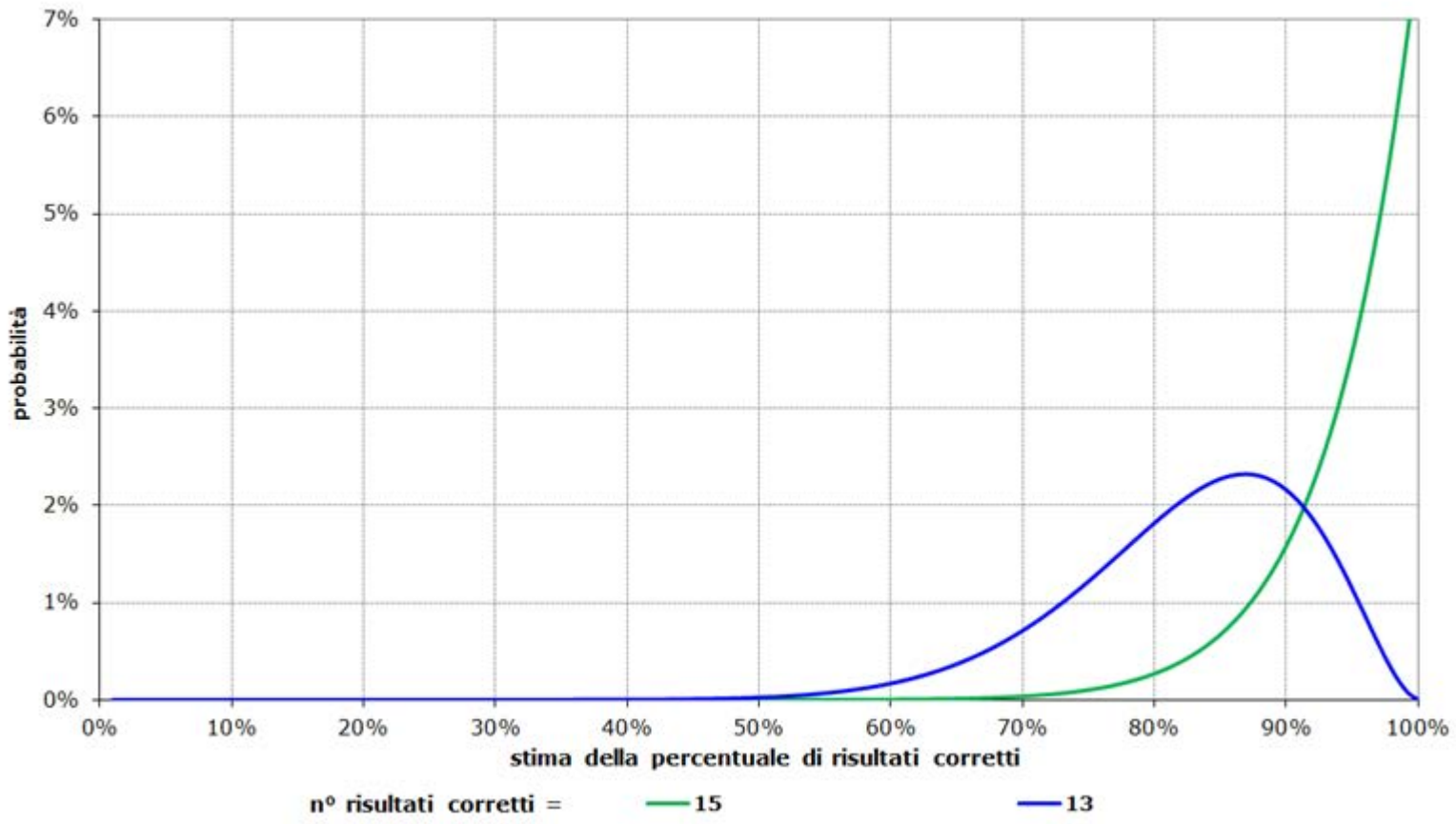
Risultati ottenuti dai laboratori per la ricerca di *Campylobacter* spp. da campioni di carne e stima della % minima di risultati corretti.

Identificativo laboratorio	Corretti	Esaminati	I.C. 95% Distrib. Beta
658	15	15	82,93% - 100%
659	15	15	82,93% - 100%
660	15	15	82,93% - 100%
663	13	15	61,65% - 95,95%
666	15	15	82,93% - 100%
711	15	15	82,93% - 100%
713	15	15	82,93% - 100%
714	15	15	82,93% - 100%
715	15	15	82,93% - 100%
716	13	15	61,65% - 95,95%



Campylobacter alimenti 2012

Stima della probabilità di ottenere risultati corretti



Campylobacter alimenti 2012

Stima della probabilità di ottenere risultati corretti
(cumulati 2011-2012)

Identificativo laboratorio	Corretti	Esaminati	I.C. 95% Distrib. Beta
658	24	27	71,77% - 95,97%
659	27	27	89,85% - 100%
660	27	27	89,85% - 100%
663	13	15	61,65% - 95,95%
666	27	27	89,85% - 100%
711	15	15	82,93% - 100%
713	15	15	82,93% - 100%
714	15	15	82,93% - 100%
715	15	15	82,93% - 100%
716	13	15	61,65% - 95,95%



Campylobacter alimenti 2012

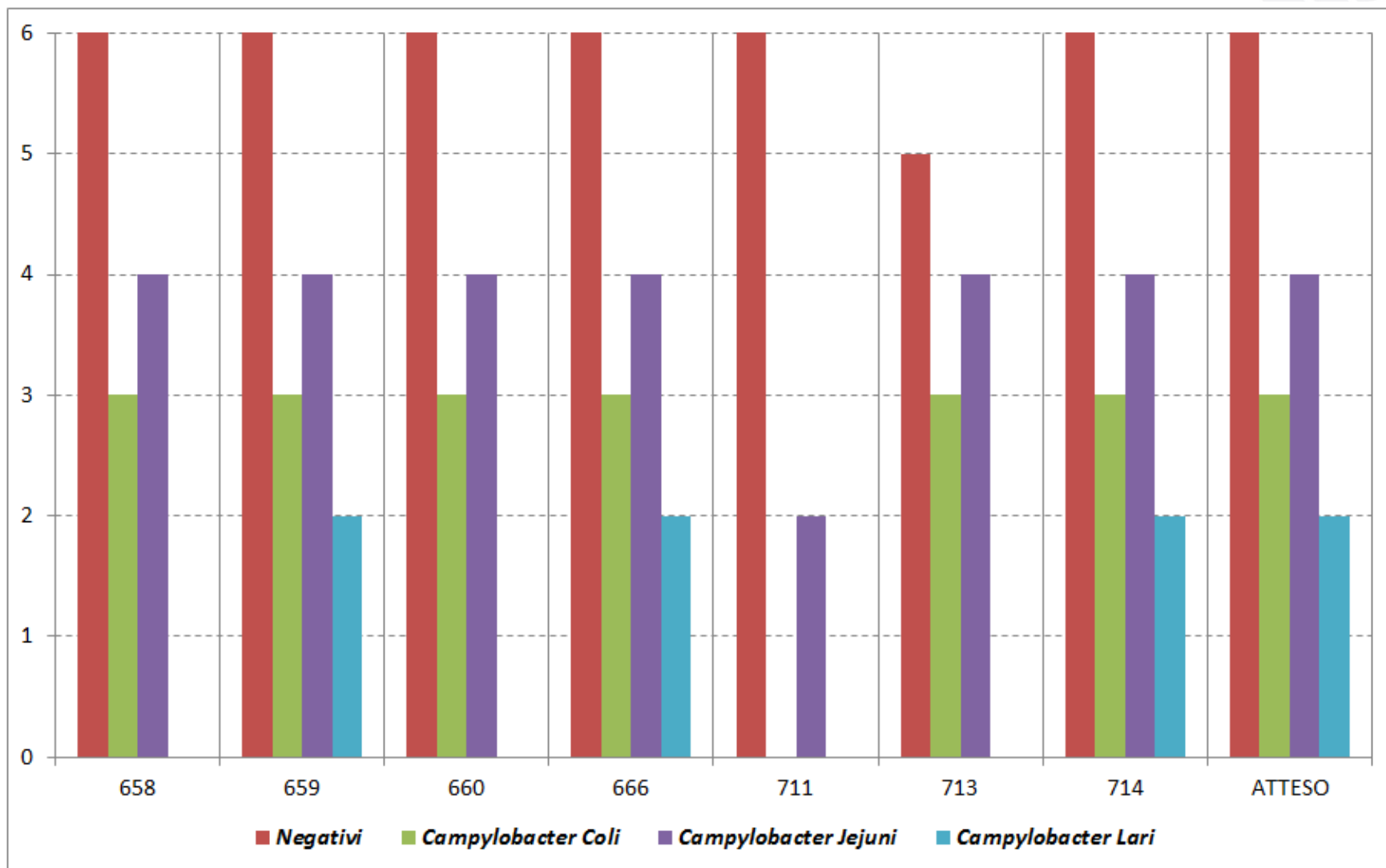
Risultati tipizzazione

Laboratorio	Negativi	Campylobacter Coli	Campylobacter Jejuni	Campylobacter Lari
658	6	3	4	0
659	6	3	4	2
660	6	3	4	0
666	6	3	4	2
711	6	0	2	0
713	5	3	4	0
714	6	3	4	2
ATTESO	6	3	4	2



Campylobacter alimenti 2012

Risultati tipizzazione



Campylobacter alimenti 2012

- Dal confronto dei risultati attesi e quelli forniti risulta che 8 dei 10 laboratori (80%) partecipanti hanno individuato correttamente tutti i 15 campioni, indicando la **presenza/assenza** di *Campylobacter*.
- Due laboratori hanno individuato correttamente 13 campioni su 15 (20%)
- La **tipizzazione** degli isolati, è stata effettuata da 7 laboratori
- 3 laboratori hanno identificato tutte le specie presenti, in maniera corretta
- 3 laboratori hanno identificato correttamente *C.coli*, *C.jejuni* ma non *C.lari*
Di questi due hanno riportato una specie diversa da quella attesa, invece uno non ha riportato alcuna tipizzazione.
- Il rimanente laboratorio ha identificato correttamente solo 4 campioni su 9.



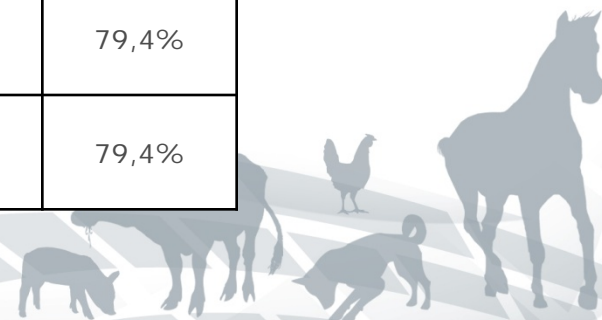


ISTITUTO NAZIONALE
PER LO STUDIO E LA CURA
DELLE DERMATITI

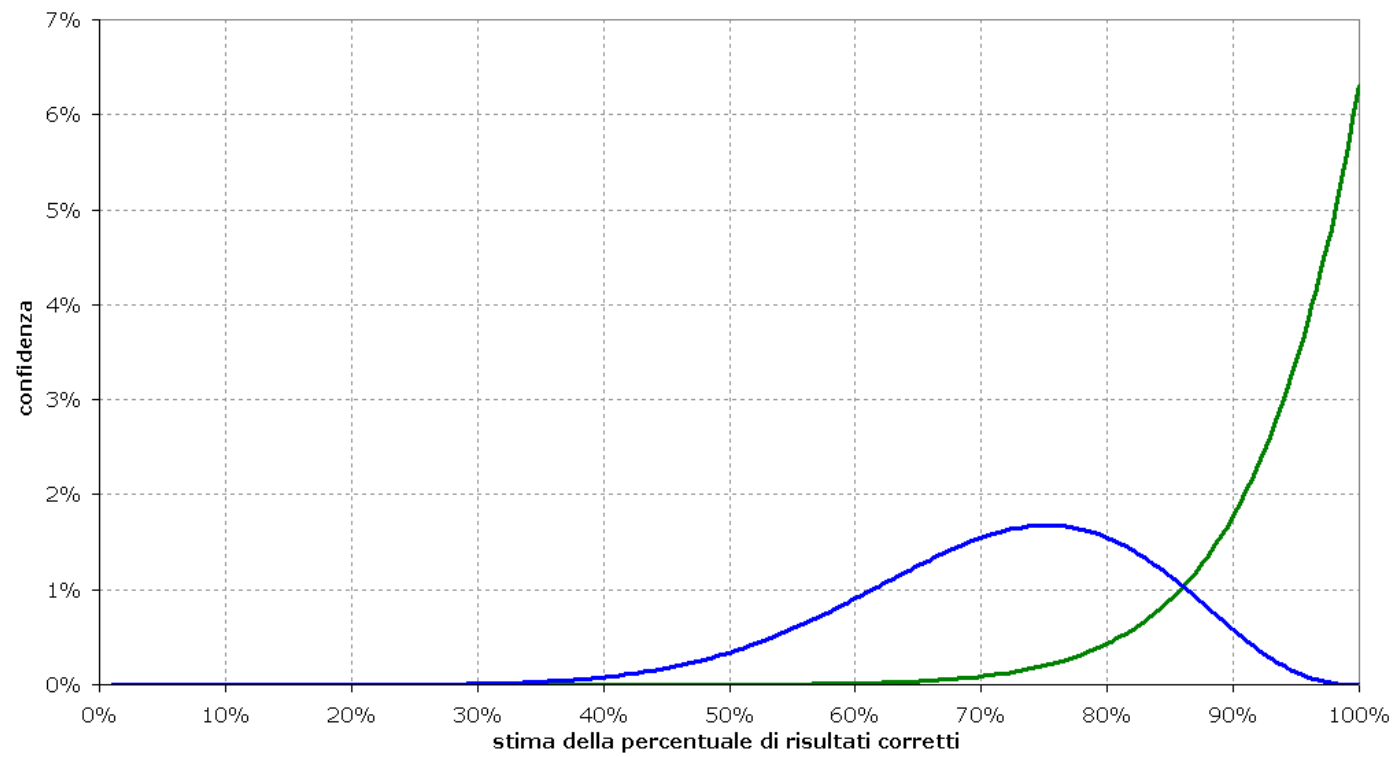


Campylobacter alimenti 2011 :isolamento numerazione

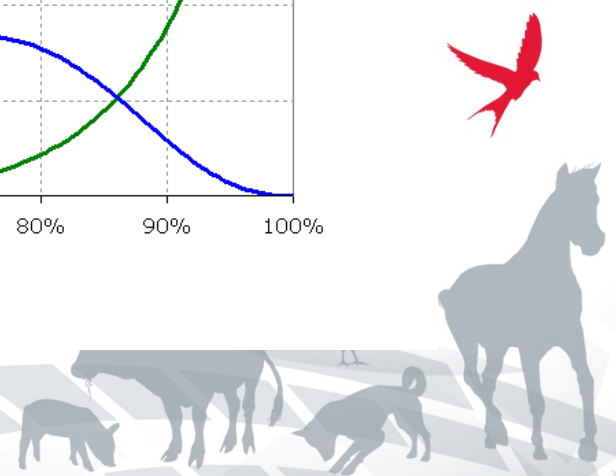
IDENTIFICATIVO LABORATORIO	CORRETTI	ESAMINATI	I.c.i. (95%) Distri b. Beta
658	9	12	46,2%
659	12	12	79,4%
660	12	12	79,4%
661	12	12	79,4%
662	12	12	79,4%
666	12	12	79,4%



Stima risultati corretti



n° risultati corretti = — 12 — 9



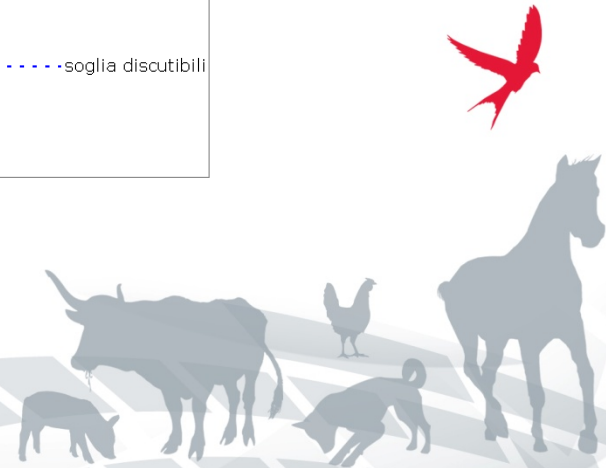
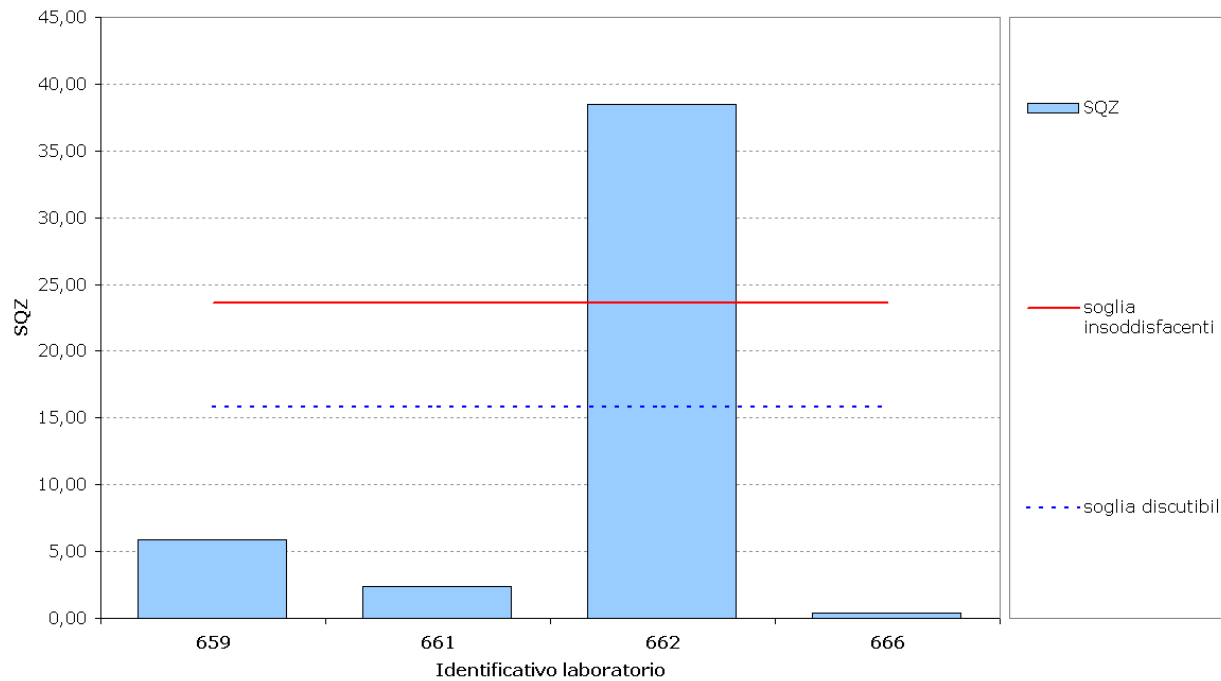
Campylobacter 2011: numerazione

IDENTIFICATIVO LABORATORIO	SQZ	RSZ
659	5,86	-1,86
661	2,37	-1,34
662	38,50	-6,19
666	0,41	0,14



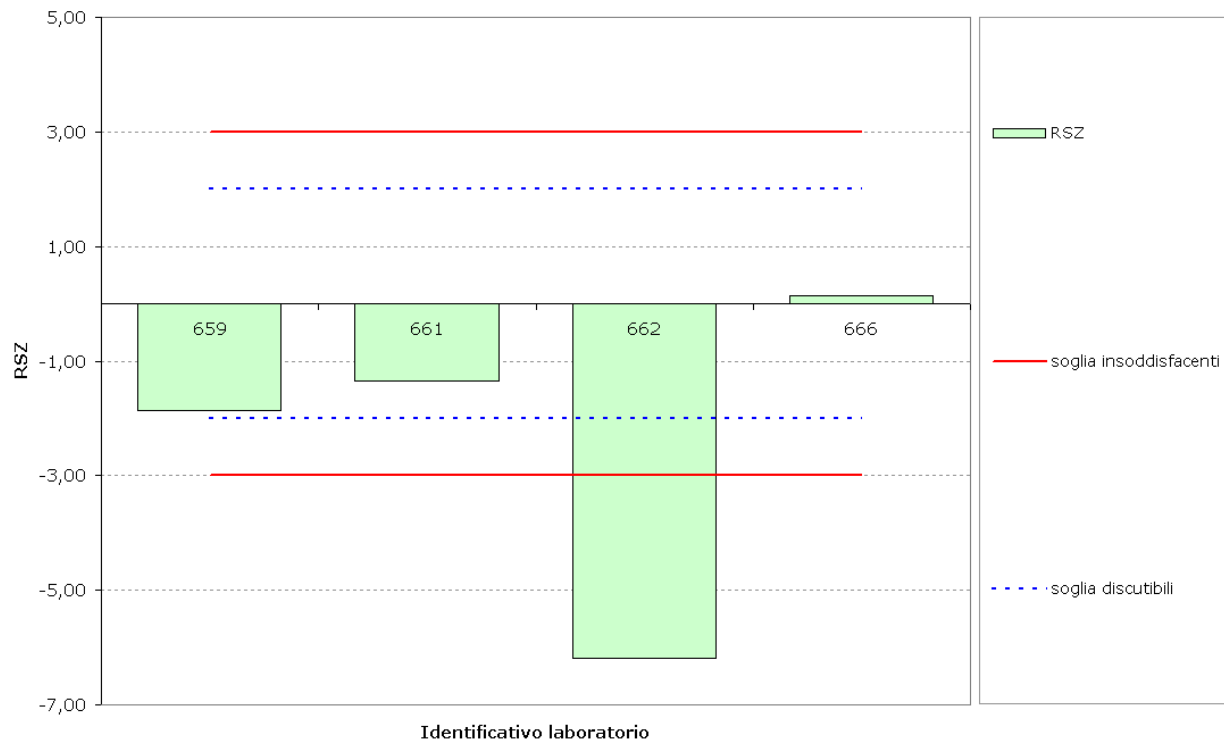
Campylobacter Numerazione 2011

- Valutazione complessiva prestazioni laboratori (indice SQZ)



Campylobacter numerazione 2011

- Valutazione complessiva prestazioni laboratori (indice RSZ)



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

