

CENTRO DI REFERENZA PER LE MALATTIE DEGLI EQUINI (Ce.R.M.E.)



REPORT BREVE
RING TEST VIRUSNEUTRALIZZAZIONE PER
ARTERITE VIRALE EQUINA

2011

ISTITUTI ZOOPROFILATTICI PARTECIPANTI: 10

PREMESSA METODOLOGICA

Per l'esecuzione del Ring Test sono stati forniti a ciascun laboratorio partecipante 5 set identici di campioni, 100 µl per ogni aliquota di siero, ognuno composto da 10 sieri identificati da S1 a S10, a diverso titolo per Arterite Virale Equina (AVE).

Di questi 5 set identici, 3 (set 1, 2, 3), dovevano essere saggiati in altrettante sedute separate (possibilmente da diversi operatori), mentre 2 set (set 4 e 5) erano stati forniti per eventuali ripetizioni delle sedute. Per ogni campione di siero selezionato è stato precedentemente preparato un idoneo volume, poi suddiviso in aliquote per i controlli di qualità (definizione del titolo, test di omogeneità e stabilità del titolo del siero). Per i test di stabilità, i sieri sono stati sottoposti a stress termico a 37 ± 1 °C e a -20 ± 5 °C prima di essere inviati. Le prove hanno avuto esito favorevole.

Ogni set è stato identificato da un codice alfanumerico composto da una lettera, che identificava il laboratorio e da due numeri, di cui il primo identificava il siero, il secondo il set/replica in esame. All'interno del set erano presenti 3 sieri negativi e 7 sieri positivi a diverso titolo. La positività/negatività e il titolo atteso di ogni siero è stato calcolato esaminando i campioni in 10 diverse sedute effettuate da operatori differenti e valutando la media dei risultati ottenuti, Tabella 1.

Tabella 1
Titolo atteso dei sieri

Codifica Siero	Titolo atteso	Titolo atteso $\log_{10}(\text{titolo}+1)$
S1	1° neg	0
S2	2° neg	0
S3	3° neg	0
S4	1/160	2,206825876
S5	1/80	1,908485019
S6	1/80	1,908485019
S7	1/30	1,491361694
S8	1/30	1,491361694
S9	1/12	1,113943352
S10	1/12	1,113943352

Calcolo del titolo - I risultati relativi alle 3 sedute indipendenti effettuate da ogni laboratorio (Lab), sul panel di 10 sieri distribuiti (S1-S10), sono stati inseriti nelle rispettive tabelle di lavoro nelle quali il singolo risultato ottenuto al test di virus-neutralizzazione (VN) è stato espresso in corrispondenza della scala di diluizioni seriali utilizzata (fattore di diluizione = 2; da 1/4 a 1/4096) mediante la codifica "0" (presenza di Effetto Citopatico = negativo), "1" (assenza di Effetto Citopatico = positivo), o X = presenza di Effetto Citotossico sulle cellule.

Sulla base di tali risultati è stato successivamente calcolato il titolo sperimentale in logaritmo in base 10 (reciproco della diluizione limite del siero con presenza di Effetto Citopatico, ECP, nel 50% delle repliche) relativo ad ogni siero in esame, per ognuna delle tre sedute previste, mediante metodo di Spearman/Kärber.

Per tutte le successive elaborazioni si è resa necessaria la trasformazione logaritmica del titolo sperimentale + 1 [$\log_{10}(x+1)$] allo scopo di poter utilizzare ai fini delle analisi anche i risultati analitici pari a 0 (titolo < 1/4) per i quali il logaritmo a base 10 non sarebbe stato calcolabile.

Rispetto alle valutazioni effettuate sui vari parametri relativi ai risultati delle diverse prove eseguite dai Laboratori partecipanti, è stata applicata la seguente classificazione:

- Soddisfacente: quando i risultati ottenuti per la caratteristica in esame corrispondono al 100% rispetto a quelli attesi.
- Abbastanza soddisfacente: quando i risultati ottenuti per la caratteristica in esame corrispondono almeno al 50% rispetto a quelli attesi.
- Non soddisfacente: quando i risultati ottenuti per la caratteristica in esame hanno una corrispondenza inferiore al 50% rispetto a quelli attesi.

1. VALUTAZIONE DI VALIDITA' DELLE PROVE A PRIORI

I risultati della valutazione di validità delle prove sono riportati in Tabella 2.

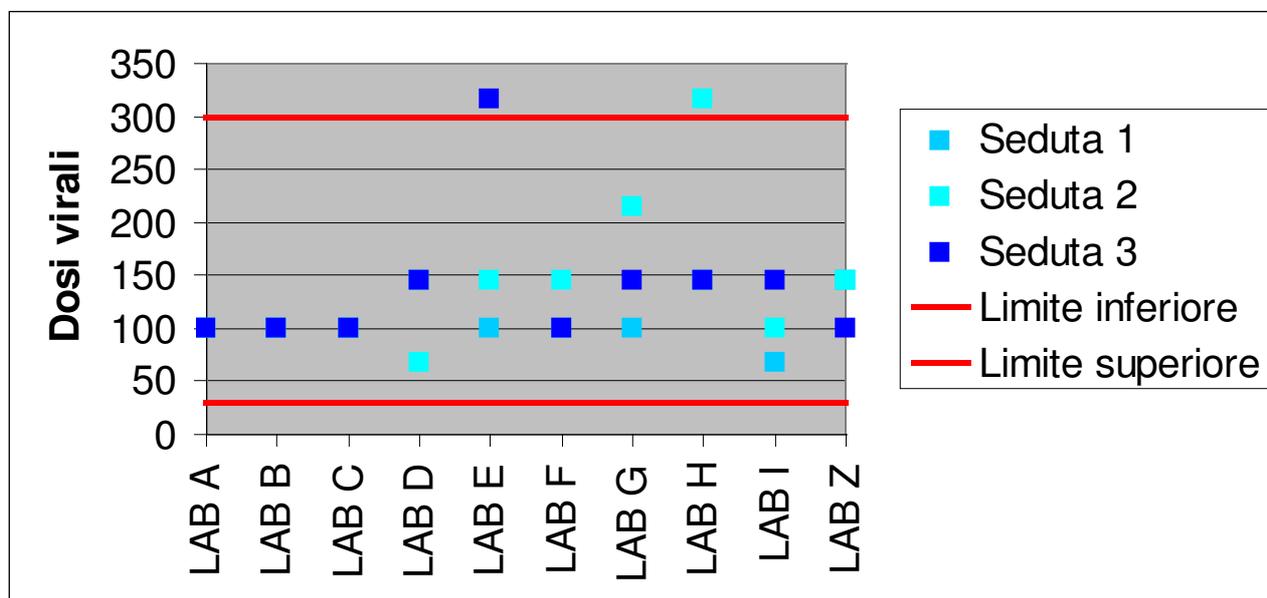
Le decodifiche dei sieri ed i risultati forniti da ogni laboratorio sono riportati in appendice I. Unitamente alla tabella di lavoro, per ognuna delle tre sedute indipendenti effettuate sul panel di 10 sieri, ad ogni laboratorio veniva richiesto di riportare i risultati del controllo delle 100 dosi di virus impiegate nella prova, costituito dalla retro-titolazione fino a 4 diluizioni progressive in base 10 della diluizione virale impiegata per la VN.

Inoltre, è stato richiesto di riportare il risultato della titolazione del Siero Positivo di Lavoro (SPL) e del siero negativo di lavoro (SNL), con l'indicazione della diluizioni seriale impiegate.

Il Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines (MSDTV) 2008 capitolo 2.5.10, indica che per dosi virali inferiori a 30 TCID₅₀ e maggiori di 300 TCID₅₀, la prova ed i relativi risultati sono da considerarsi non validi. Per quanto riguarda il titolo del SPL (Controllo Positivo di Lavoro) sono state considerate valide e accettabili le sedute i cui valori ricadevano nei limiti fissati dai singoli laboratori sulla base dei risultati di prove di ripetibilità e di riproducibilità condotte presso gli stessi, qualora questi limiti fossero espressi. Nel caso in cui mancasse l'espressione dell'incertezza, è stato applicato l'intervallo di incertezza calcolato ed in uso da parte del CERME e pertanto sono stati considerati validi i titoli del SPL per ogni seduta che ricadevano all'interno di un limite pari a log₁₀ 0,6, in eccesso o in difetto rispetto al suo titolo predeterminato. Tutte le prove sono risultate valide, eccetto una del **Lab E** ed una del **Lab H**, per eccesso di virus. Tali prove non sono state considerate in corso di analisi dei risultati (Tabella 2).

Nel grafico 1 è mostrato un riepilogo dei risultati ottenuti dai singoli laboratori nelle tre prove per quanto riguarda il calcolo delle dosi virali.

Grafico 1. Valutazione delle dosi virali ottenute dai singoli laboratori nelle tre sedute.



In conclusione, per quanto concerne la validazione a priori, sono ritenute soddisfacenti le prestazioni di tutti i laboratori ad eccezione del **Lab E** e del **Lab H** che si ritengono abbastanza soddisfacenti.

2. SPECIFICITA'

Il panel costituito da 10 sieri includeva 3 sieri negativi. (S1, S2 e S3). La specificità è stata valutata mediante verifica della corretta attribuzione di un titolo negativo, presenza di ECP dalla prima diluizione esaminata di (1/4, titolo < 4) a ciascuno dei tre sieri da parte di ogni singolo laboratorio, in ciascuna delle tre sedute indipendenti.

In conclusione, per quanto concerne la specificità, sono ritenuti soddisfacenti tutti i laboratori, avendo tutti dimostrato una specificità pari al 100%.

3.SENSIBILITÀ

La sensibilità è stata valutata mediante verifica della corretta attribuzione di un titolo positivo a ciascuno dei sette sieri non negativi, da parte di ogni singolo laboratorio, in

ciascuna delle tre sedute indipendenti. La sensibilità è stata valutata sia qualitativamente (positivo/negativo) che quantitativamente, rispetto al risultato atteso.

Tutti i laboratori hanno dimostrato una sensibilità qualitativa del 100%, eccetto il **Lab A** e il **Lab G**, che hanno riportato una sensibilità rispettivamente del 42,86% e del 90,48%.

Per una valutazione preliminare della sensibilità quantitativa, è stato applicato l'intervallo di incertezza del CERME e sono stati considerati corretti i titoli che rientravano in un range di $\pm \log_{10} 0,6$, rispetto al titolo atteso.

La sensibilità quantitativa è risultata essere del 100% per tutti i laboratori eccetto per il **Lab A** (0%), per il **Lab G** (90,48%) e per il **Lab Z** (95,24%).

I risultati sono espressi in dettaglio nelle Tabelle 3 e 4. Nei grafici 2-8 è mostrata la dispersione dei titoli ottenuti dai laboratori intorno all'atteso $\pm \log_{10} 0,6$, per ogni singolo siero.

In conclusione, per quanto concerne la sensibilità, sono ritenute soddisfacenti le prestazioni di tutti i laboratori ad eccezione del **Lab A** che è risultato non soddisfacente e dei **Lab G** e **Lab Z** che si ritengono abbastanza soddisfacenti.

3. RIPETIBILITA' INTRA-LABORATORIO

La ripetibilità intra-laboratorio è stata valutata analizzando la variabilità per ogni laboratorio, dei titoli ottenuti per ogni siero positivo del panel, nelle 3 sedute indipendenti. Sono state prese in considerazione solo le sedute considerate valide.

Per ogni laboratorio e per ogni siero positivo del panel (S4-S10), sono state calcolate la media e la deviazione standard (dv) del $\log_{10} (x+1)$ del reciproco del titolo relativo alle tre sedute indipendenti e successivamente, è stato calcolato il coefficiente di variazione (CV) ($dv/media \cdot 100$). E' stato ritenuto soddisfacente un CV non superiore a 20% come indicato da R.H. Jacobson (1998) - Validation of serological assay for diagnosis of infectious diseases. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 17, 2, 469-486.

I risultati della valutazione della variabilità sono riportati in Tabella 5.

I coefficienti di variazione sono soddisfacenti per la maggioranza dei sieri in esame, ad eccezione di alcuni sieri per i seguenti laboratori:

Lab G S9 e S10 con CV del 86,6%

Lab Z S8 con CV del 28,2% e S10 con CV del 21,9%.

Considerazioni. La sensibilità della VN per la ricerca di anticorpi nei confronti del virus AVE può essere influenzata significativamente da molti fattori. Un siero negativo dovrebbe mostrare solo tracce (meno del 25%), o nessuna traccia di neutralizzazione virale in corrispondenza della diluizione più bassa; tuttavia, in alcuni casi, per sieri con titolo limite, l'interpretazione può essere difficile. In tali circostanze, come suggerito dal MSDTV, l'esame di un secondo campione prelevato dallo stesso animale potrebbe consentire di ottenere un risultato attendibile. Questo, in associazione con l'ammissione di una incertezza di misura pari circa $\pm \log_{10} 0,6$, rendono plausibile un risultato negativo ad una o più repliche per i sieri a basso titolo (S9, S10), ma non per altri a titoli maggiori.

Per questi motivi per il Lab Z si considera non grave una variabilità di risultati per S8 e S10 con un CV vicino al limite del 20% e abbastanza soddisfacente la variabilità del Lab G.

4.CONCLUSIONI

La tabella seguente riassume i risultati ottenuti da ciascun laboratorio per ogni criterio di valutazione considerato nel Ring Test.

	Lab A	Lab B	Lab C	Lab D	Lab E	Lab F	Lab G	Lab H	Lab I	Lab Z
Validità										
Specificità										
Sensibilità										
Ripetibilità										

	Soddisfacente
	Abbastanza soddisfacente
	Non soddisfacente

Lab B, Lab C, Lab D, Lab F e Lab I hanno fornito nel complesso risultati soddisfacenti. Le prove sono valide con risultati specifici e ripetibili, dimostrando stabilità delle condizioni operative e precisione nella determinazione dei titoli attesi.

Lab G e Z hanno fornito nel complesso un risultato abbastanza soddisfacente. Le prove sono valide ed i laboratori hanno dimostrato un sensibilità ed un ripetibilità poco minore del massimo atteso, ma con una specificità invece assoluta.

Lab E e Lab H hanno fornito nel complesso un risultato abbastanza soddisfacente. I laboratori hanno dimostrato ottima sensibilità, ripetibilità e specificità, ma solo due delle tre sedute sono state considerate valide, secondo i criteri adottati riferibili al MSDTV.

Lab A ha fornito un risultato insoddisfacente. Le prove sono valide con risultati specifici e ripetibili. Il laboratorio ha tuttavia mostrato performance gravemente scadenti in termini di sensibilità, si raccomanda quindi di procedere ad una verifica del sistema di prova per risolvere tale problema.

TABELLA 2
VALIDAZIONE DELLE PROVE A PRIORI

		Dosi virus	SPL	Validità seduta	Atteso SPL	Incertezza
LAB A	Seduta 1	100	181	si	256	1 Log
	Seduta 2	100	181	si	256	1 Log
	Seduta 3	100	181	si	256	1 Log
LAB B	Seduta 1	100	362	si	256	2 Log 2
	Seduta 2	100	511	si	256	2 Log 2
	Seduta 3	100	362	si	256	2 Log 2
LAB C	Seduta 1	100	90	si	64	2 Log 2
	Seduta 2	100	90	si	64	2 Log2
	Seduta 3	100	90	si	64	2 Log2
LAB D	Seduta 1	145	64	si	128	2 Log 2
	Seduta 2	68	128	si	128	2 Log 2
	Seduta 3	145	256	si	128	2 Log 2
LAB E	Seduta 1	100	23	si	16	2 Log 2
	Seduta 2	145	23	si	16	2 Log 2
	Seduta 3	316	23	no	16	2 Log 2
LAB F	Seduta 1	100	90	si	64	20-100
	Seduta 2	144	64	si	64	20-100
	Seduta 3	100	64	si	64	20-100
LAB G	Seduta 1	100	181	si	215	0,3 Log 10
	Seduta 2	214	256	si	215	0,3 Log 10
	seduta 3	145	128	si	215	0,3 Log 10
LAB H	Seduta 1	145	32	si	40	10-120
	Seduta 2	316	32	no	40	10-120
	Seduta 3	145	45	si	40	10-120
LAB I	Seduta 1	68	723	si	600	2 Log 2
	Seduta 2	100	723	si	600	2 Log 2
	Seduta 3	145	512	si	600	2 Log 2
LAB Z	Seduta 1	145	452	si	933	240-3631
	Seduta 2	145	320	si	933	240-3631
	Seduta 3	100	904	si	933	240-3631

APPENDICE I
DECODIFICHE DEI SIERI E RISULTATI OTTENUTI DA CIASCUN LABORARATORIO
DOPO TRASFORMAZIONE LOGARITMICA DEL TITOLO SPERIMENTALE + 1 [LOG
10 (X+1)]

LAB A	N. Siero	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Codice aliquota	Seduta 1	A4/1	A10/1	A7/1	A6/1	A2/1	A1/1	A5/1	A9/1	A8/1	A3/1
	Seduta 2	A4/2	A10/2	A7/2	A6/2	A2/2	A1/2	A5/2	A9/2	A8/2	A3/2
	Seduta 3	A4/3	A10/3	A7/3	A6/3	A2/3	A1/3	A5/3	A9/3	A8/3	A3/3
N. Siero		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Titolo atteso log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,207	1,908	1,9085	1,491	1,491	1,114	1,114
Seduta 1 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	0,845	0,602	0,699	0	0	0	0
Seduta 2 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	0,845	0,602	0,699	0,000	0,000	0,000	0,000
Seduta 3 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	0,845	0,602	0,699	0,000	0,000	0,000	0,000

LAB B	N. Siero	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Codice aliquota	Seduta 1	B4/1	B7/1	B6/1	B2/1	B3/1	B1/1	B5/1	B10/1	B8/1	B9/1
	Seduta 2	B4/2	B7/2	B6/2	B2/2	B3/2	B1/2	B5/2	B10/2	B8/2	B9/2
	Seduta 3	B4/3	B7/3	B6/3	B2/3	B3/3	B1/3	B5/3	B10/3	B8/3	B9/3
N. Siero		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Titolo atteso log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,207	1,908	1,9085	1,491	1,491	1,114	1,114
Seduta 1 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,26	1,813	1,959	1,663	1,519	0,954	0,954
Seduta 2 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,111	1,813	1,959	1,230	1,380	0,954	1,230
Seduta 3 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,111	1,959	1,959	1,380	1,230	0,954	1,079

LAB C	N. Siero	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Codice aliquota	Seduta 1	C8/1	C5/1	C10/1	C4/1	C6/1	C9/1	C1/1	C2/1	C3/1	C7/1
	Seduta 2	C8/2	C5/2	C10/2	C4/2	C6/2	C9/2	C1/2	C2/2	C3/2	C7/2
	Seduta 3	C8/3	C5/3	C10/3	C4/3	C6/3	C9/3	C1/3	C2/3	C3/3	C7/3
N. Siero		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Titolo atteso log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,207	1,908	1,9085	1,491	1,491	1,114	1,114
Seduta 1 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,41	1,959	1,959	1,519	1,380	1,079	1,079
Seduta 2 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,26	2,111	1,959	1,380	1,380	1,079	1,079
Seduta 3 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,56	2,111	1,959	1,663	1,380	1,079	1,079

LAB D	N. Siero	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Codice aliquota	Seduta 1	D6/1	D7/1	D3/1	D10/1	D4/1	D9/1	D2/1	D5/1	D8/1	D1/1
	Seduta 2	D6/2	D7/2	D3/2	D10/2	D4/2	D9/2	D2/2	D5/2	D8/2	D1/2
	Seduta 3	D6/3	D7/3	D3/3	D10/3	D4/3	D9/3	D2/3	D5/3	D8/3	D1/3
N. Siero		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Titolo atteso log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,207	1,908	1,9085	1,491	1,491	1,114	1,114
Seduta 1 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	1,813	1,663	1,5185	1,23	1,079	0,954	1,079
Seduta 2 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,26	1,959	1,663	1,380	1,230	1,230	1,230
Seduta 3 log ₁₀ (titolo+1)		0	0	0	2,111	1,959	1,813	1,230	1,079	1,079	1,380

LAB E	N. Siero	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Codice aliquota	Seduta 1	E8/1	E4/1	E9/1	E2/1	E1/1	E5/1	E10/1	E6/1	E7/1	E3/1
	Seduta 2	E8/2	E4/2	E9/2	E2/2	E1/2	E5/2	E10/2	E6/2	E7/2	E3/2
	Seduta 3	E8/3	E4/3	E9/3	E2/3	E1/3	E5/3	E10/3	E6/3	E7/3	E3/3
N. Siero		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Titolo atteso log10(titolo+1)		0	0	0	2,207	1,908	1,9085	1,491	1,491	1,114	1,114
Seduta 1 log10(titolo+1)		0	0	0	1,959	1,663	1,6628	1,079	0,954	0,954	0,954
Seduta 2 log10(titolo+1)		0	0	0	1,959	1,813	1,959	1,079	1,079	0,954	0,845
Seduta 3 log10(titolo+1)		SEDUTA NON VALIDA									

LAB F	N. Siero	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Codice aliquota	Seduta 1	F6/1	F9/1	F5/1	F8/1	F4/1	F7/1	F1/1	F2/1	F10/1	F3/1
	Seduta 2	F6/2	F9/2	F5/2	F8/2	F4/2	F7/2	F1/2	F2/2	F10/2	F3/2
	Seduta 3	F6/3	F9/3	F5/3	F8/3	F4/3	F7/3	F1/3	F2/3	F10/3	F3/3
N. Siero		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Titolo atteso log10(titolo+1)		0	0	0	2,207	1,908	1,9085	1,491	1,491	1,114	1,114
Seduta 1 log10(titolo+1)		0	0	0	2,56	2,111	2,260	1,663	1,380	1,079	1,230
Seduta 2 log10(titolo+1)		0	0	0	2,41	1,959	2,111	1,519	1,230	0,845	1,079
Seduta 3 log10(titolo+1)		0	0	0	2,560	1,959	2,260	1,519	1,380	0,954	1,079

LAB G	N. Siero	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Codice aliquota	Seduta 1	G10/1	G3/1	G1/1	G8/1	G9/1	G4/1	G5/1	G7/1	G6/1	G2/1
	Seduta 2	G10/2	G3/2	G1/2	G8/2	G9/2	G4/2	G5/2	G7/2	G6/2	G2/2
	Seduta 3	G10/3	G3/3	G1/3	G8/3	G9/3	G4/3	G5/3	G7/3	G6/3	G2/3
N. Siero		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Titolo atteso log10(titolo+1)		0	0	0	2,207	1,908	1,9085	1,491	1,491	1,114	1,114
Seduta 1 log10(titolo+1)		0	0	0	1,813	1,519	1,813	0,954	0,954	0,699	0,699
Seduta 2 log10(titolo+1)		0	0	0	1,813	1,663	1,813	0,954	1,079	0,699	0,699
Seduta 3 log10(titolo+1)		0	0	0	2,111	1,519	1,519	0,954	0,954	0,000	0,000

LAB H	N. Siero	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Codice aliquota	Seduta 1	H8/1	H3/1	H7/1	H5/1	H4/1	H10/1	H6/1	H1/1	H9/1	H2/1
	Seduta 2	H8/2	H3/2	H7/2	H5/2	H4/2	H10/2	H6/2	H1/2	H9/2	H2/2
	Seduta 3	H8/3	H3/3	H7/3	H5/3	H4/3	H10/3	H6/3	H1/3	H9/3	H2/3
N. Siero		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Titolo atteso log10(titolo+1)		0	0	0	2,207	1,908	1,9085	1,491	1,491	1,114	1,114
Seduta 1 log10(titolo+1)		0	0	0	2,111	1,959	2,111	1,380	1,079	1,230	0,954
Seduta 2 log10(titolo+1)		SEDUTA NON VALIDA									
Seduta 3 log10(titolo+1)		0	0	0	1,813	1,663	1,959	1,380	1,380	1,079	0,954

LAB I	N. Siero	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Codice aliquota	Seduta 1	I5/1	I10/1	I2/1	I1/1	I7/1	I3/1	I8/1	I9/1	I4/1	I6/1
	Seduta 2	I5/2	I10/2	I2/2	I1/2	I7/2	I3/2	I8/2	I9/2	I4/2	I6/2
	Seduta 3	I5/3	I10/3	I2/3	I1/3	I7/3	I3/3	I8/3	I9/3	I4/3	I6/3
N. Siero		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Titolo atteso log10(titolo+1)		0	0	0	2,207	1,908	1,9085	1,491	1,491	1,114	1,114
Seduta 1 log10(titolo+1)		0	0	0	2,111	1,813	1,813	1,230	1,079	0,699	0,954
Seduta 2 log10(titolo+1)		0	0	0	2,111	1,813	1,6628	1,23	1,519	0,699	1,079
Seduta 3 log10(titolo+1)		0	0	0	1,959	1,959	1,663	1,230	1,380	0,699	0,845

LAB Z	N. Siero	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Codice aliquota	Seduta 1	Z1/1	Z2/1	Z3/1	Z4/1	Z5/1	Z6/1	Z7/1	Z8/1	Z9/1	Z10/1
	Seduta 2	Z1/2	Z2/2	Z3/2	Z4/2	Z5/2	Z6/2	Z7/2	Z8/2	Z9/2	Z10/2
	Seduta 3	Z1/3	Z2/3	Z3/3	Z4/3	Z5/3	Z6/3	Z7/3	Z8/3	Z9/3	Z10/3
N. Siero		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
Titolo atteso log10(titolo+1)		0	0	0	2,207	1,908	1,9085	1,491	1,491	1,114	1,114
Seduta 1 log10(titolo+1)		0	0	0	1,959	1,519	1,519	1,230	0,845	0,845	0,845
Seduta 2 log10(titolo+1)		0	0	0	1,959	1,663	1,663	1,079	1,230	0,845	0,699
Seduta 3 log10(titolo+1)		0	0	0	2,111	1,813	1,959	1,380	1,519	1,079	1,079

TABELLA 3
SENSIBILITÀ QUALITATIVA

	Corretti	Errati	Totale	SENSIBILITA'
LAB A	9	12	21	42,86
LAB B	21	0	21	100
LAB C	21	0	21	100
LAB D	21	0	21	100
LAB E	14	0	14	100
LAB F	21	0	21	100
LAB G	19	2	21	90,48
LAB H	14	0	14	100
LAB I	21	0	21	100
LAB Z	21	0	21	100

TABELLA 4
SENSIBILITÀ QUANTITATIVA

	Corretti	Errati	Totale	SENSIBILITA'
LAB A	0	21	21	0
LAB B	21	0	21	100
LAB C	21	0	21	100
LAB D	21	0	21	100
LAB E	14	0	14	100
LAB F	21	0	21	100
LAB G	19	2	21	90,48
LAB H	14	0	14	100
LAB I	21	0	21	100
LAB Z	20	1	21	95,24

TABELLA 5
RIPETIBILITÀ INTRALABORATORIO: MEDIA, DEVIATIONE STANDARD E
COEFFICIENTE DI VARIAZIONE(%) DI OGNI LABORATORIO PER CIASCUN SIERO
NON NEGATIVO, CALCOLATI CONSIDERANDO SOLO LE SEDUTE VALIDE

		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
LAB A	Media log10(titolo+1)	-	-	-	0,845	0,602	0,699	0,000	0,000	0,000	0,000
	Dv. St. log10(titolo+1)	-	-	-	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	Coefficiente di Variazione %	-	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
LAB B	Media log10(titolo+1)	-	-	-	2,160	1,862	1,959	1,424	1,376	0,954	1,088
	Dv. St. log10(titolo+1)	-	-	-	0,086	0,084	0,000	0,220	0,144	0,000	0,138
	Coefficiente di Variazione %	-	-	-	4,0	4,5	0,0	15,4	10,5	0,0	12,7
LAB C	Media log10(titolo+1)	-	-	-	2,410	2,060	1,959	1,520	1,380	1,079	1,079
	Dv. St. log10(titolo+1)	-	-	-	0,150	0,087	0,000	0,141	0,000	0,000	0,000
	Coefficiente di Variazione %	-	-	-	6,2	4,2	0,0	9,3	0,0	0,0	0,0
LAB D	Media log10(titolo+1)	-	-	-	2,061	1,860	1,665	1,280	1,130	1,088	1,230
	Dv. St. log10(titolo+1)	-	-	-	0,228	0,171	0,147	0,086	0,087	0,138	0,151
	Coefficiente di Variazione %	-	-	-	11,0	9,2	8,8	6,8	7,7	12,7	12,2
LAB E	Media log10(titolo+1)	-	-	-	1,959	1,738	1,811	1,079	1,017	0,954	0,900
	Dv. St. log10(titolo+1)	-	-	-	0,000	0,106	0,210	0,000	0,088	0,000	0,077
	Coefficiente di Variazione %	-	-	-	0,0	6,1	11,6	0,0	8,7	0,0	8,6
LAB F	Media log10(titolo+1)	-	-	-	2,510	2,010	2,210	1,567	1,330	0,960	1,130
	Dv. St. log10(titolo+1)	-	-	-	0,087	0,087	0,086	0,083	0,086	0,117	0,087
	Coefficiente di Variazione %	-	-	-	3,4	4,4	3,9	5,3	6,5	12,2	7,7
LAB G	Media log10(titolo+1)	-	-	-	1,912	1,567	1,715	0,954	0,996	0,466	0,466
	Dv. St. log10(titolo+1)	-	-	-	0,172	0,083	0,170	0,000	0,072	0,404	0,404
	Coefficiente di Variazione %	-	-	-	9,0	5,3	9,9	0,0	7,2	86,6	86,6
LAB H	Media log10(titolo+1)	-	-	-	1,962	1,811	2,035	1,380	1,230	1,155	0,954
	Dv. St. log10(titolo+1)	-	-	-	0,210	0,210	0,107	0,000	0,213	0,107	0,000
	Coefficiente di Variazione %	-	-	-	10,7	11,6	5,3	0,0	17,3	9,3	0,0
LAB I	Media log10(titolo+1)	-	-	-	2,060	1,862	1,713	1,230	1,326	0,699	0,960
	Dv. St. log10(titolo+1)	-	-	-	0,087	0,084	0,087	0,000	0,225	0,000	0,117
	Coefficiente di Variazione %	-	-	-	4,2	4,5	5,1	0,0	16,9	0,0	12,2
LAB Z	Media log10(titolo+1)	-	-	-	2,010	1,665	1,713	1,230	1,198	0,923	0,874
	Dv. St. log10(titolo+1)	-	-	-	0,087	0,147	0,225	0,151	0,338	0,135	0,192
	Coefficiente di Variazione %	-	-	-	4,4	8,8	13,1	12,2	28,2	14,6	21,9

Grafici 2-8: Dispersione dei risultati ottenuti dai laboratori dopo trasformazione logaritmica del titolo sperimentale + 1 [log 10 (x+1)] intorno all'atteso $\pm 2 \text{ Log } 2$ per ogni singolo siero non negativo (da S4 a S10).

