



Protecting and improving the nation's health

Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

Valutazione della qualità nella diagnostica virologica e sierologica di laboratorio



NICE has accredited the process used by Public Health England to produce Standards for Microbiology Investigations. Accreditation is valid for 5 years from July 2011. More information on accreditation can be viewed at www.nice.org.uk/accreditation.

For full details on our accreditation visit: www.nice.org.uk/accreditation.

Emesso da Standards Unit, Microbiology Services, PHE

Linee Guida Qualità | Q 2 | Emissione no: 7 | Data emissione: 07.12.15 | Page: 1 di 29

Ringraziamenti

Le Procedure Standard del Regno Unito per le Ricerche Microbiologiche (SMI - Standards for Microbiology Investigations) sono sviluppate sotto l'egida della Public Health England (PHE) in collaborazione con il Servizio Sanitario Nazionale (NHS - National Health Service), la Sanità Pubblica del Galles e con le organizzazioni professionali i cui loghi sono di seguito elencati sul sito web <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. Le SMI sono sviluppate, revisionate e controllate da diversi gruppi di lavoro che sono supervisionati da un comitato direttivo (consultare <https://www.gov.uk/government/groups/standards-for-microbiology-investigations-steering-committee>).

Si ringraziano per contributi forniti i numerosi operatori dei laboratori clinici, gli specialisti e i laboratori di riferimento che hanno fornito informazioni e commenti durante lo sviluppo di questo documento. Si ringraziano i Revisori Medici per le modifiche apportate ai contenuti clinici.

Per ulteriori informazioni contattare:

Standards Unit
Microbiology Services
Public Health England
61 Colindale Avenue
London NW9 5EQ

E-mail: standards@phe.gov.uk

Website: <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>

Numero di accesso alle pubblicazioni PHE: 2015010

Le Procedure Standard del Regno Unito per le Ricerche Microbiologiche sono sviluppate con la collaborazione di:



I loghi sono aggiornati al momento della pubblicazione

Contenuti

RINGRAZIAMENTI	2
TABELLA MODIFICHE	4
SMI DEL RU: SCOPO E OBIETTIVO	5
SCOPO DEL DOCUMENTO	7
INTRODUZIONE	7
1 PROGRAMMI ESTERNI DI ASSICURAZIONE QUALITA'	10
2 PROGRAMMI INTERNI DI ASSICURAZIONE QUALITA'	10
3 CONTROLLO QUALITA' INTERNO	12
4 MONITORAGGIO STRUMENTO	15
5 VERIFICA	16
APPENDICE 1: DOCUMENTAZIONE UTILIZZATA PER VIQ	18
APPENDICE 2: DOCUMENTAZIONE UTILIZZATA PER CQI	21
APPENDICE 3: MODULI CONTROLLO STRUMENTO	24
APPENDICE 4: DOCUMENTAZIONE E TRATTAMENTO DATI ASSOCIATI ALLA VERIFICA DEL TEMPO DI RISPOSTA DEL CAMPIONE	25
APPENDICE 5 : STATISTICA UTILIZZATA PER CQI	27
BIBLIOGRAFIA	29



NICE ha accreditato la procedura usata dalla Public Health England per elaborare gli Standards for Microbiology Investigations. L'accreditamento è valido per 5 anni dal Luglio 2011. Informazioni più dettagliate sull'accreditamento possono essere consultate: www.nice.org.uk/accreditation.

Per ulteriori informazioni sul nostro accreditamento consultare: : www.nice.org.uk/accreditation

Tabella delle Modifiche

Ciascun metodo SMI possiede una registrazione separata delle correzioni. Quelle attuali sono specificate in questa pagina. Le precedenti modifiche sono disponibili presso la standards@phe.org.uk.

I documenti nuovi o revisionati devono essere controllati in ciascun laboratorio in accordo con il sistema locale di gestione della qualità.

Modifica No/Data.	9/07.12.15
Emissione eliminata. no	6.2
Emissione inserita no.	7
Sezione(i) interessate/Pagina no.	Modifica.
Documento intero .	Collegamenti ipertestuali aggiornati al gov.uk. Aggiunte informazioni sull'incertezza di misura per potenziare il documento. Modifiche strutturali minori in tutto il documento. Contenuto scientifico invariato
Pagina 2	Aggiunti loghi aggiornati

SMI del RU: scopo e obiettivo

Utilizzatori delle SMI

Nel Regno Unito le SMI sono principalmente destinate come risorsa generale ai professionisti che operano nel campo della medicina di laboratorio e delle malattie infettive. Le SMI forniscono ai clinici informazioni in merito allo standard dei servizi di laboratorio riferibili alle ricerche per la diagnosi delle infezioni nei loro pazienti e le documentazioni forniscono indicazioni che facilitano la prenotazione elettronica di test appropriati. I documenti forniscono gli standard per le ricerche microbiologiche anche ai responsabili della sanità pubblica che devono considerarle come parte delle procedure da adottare per la salute sia clinica che pubblica per la propria popolazione.

Informazioni di base per le SMI

Le SMI comprendono algoritmi e procedure raccomandate che riguardano tutte le componenti del processo diagnostico dalla fase pre-analitica (sindrome clinica) alle diverse fasi analitiche (prove di laboratorio) e post-analitiche (interpretazione e comunicazione dei risultati). Gli algoritmi delle sindromi sono corredati da informazioni più dettagliate contenenti consigli sulle indagini per specifiche malattie e infezioni. Note orientative riguardano il contesto clinico, la diagnosi differenziale e indagini appropriate per particolari condizioni cliniche. Le note orientative descrivono metodologie di laboratorio essenziali che sono alla base della qualità, ad esempio la validazione della prova

La Standardizzazione del processo diagnostico conseguente all'adozione delle SMI consente di garantire in tutto il Regno Unito strategie d'indagine equivalenti nei diversi laboratori ed è una condizione essenziale per interventi nel campo della sanità pubblica, della sorveglianza, e per le attività di ricerca e di sviluppo.

Collaborazione paritaria

La preparazione e stesura delle SMI è effettuata mediante collaborazione paritaria fra PHE, NHS, Royal College of Pathologists e le organizzazioni professionali. L'elenco delle organizzazioni partecipanti può essere trovato sul sito <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>. L'inclusione del logo di una organizzazione in una SMI implica il sostegno degli obiettivi e del processo di preparazione del documento. I rappresentanti delle organizzazioni professionali fanno parte del comitato direttivo e dei Gruppi di Lavoro che sviluppano le SMI. Le opinioni dei rappresentanti possono non essere rigorosamente conformi a quelle dei membri delle organizzazioni a cui appartengono né a quelle delle loro organizzazioni. I rappresentanti prescelti rappresentano uno strumento bidirezionale per la consultazione e dialogo. Le opinioni espresse sono ricercate con un processo di consultazione. Le SMI sono sviluppate, revisionate ed aggiornate con un ampio processo di consultazione

Assicurazione di qualità

Il NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ha accreditato la procedura utilizzata dai Gruppi di Lavoro per produrre le SMI. L'accREDITamento è applicabile a tutte le linee guida prodotte dall'Ottobre del 2009. La procedura per lo sviluppo delle SMI è certificata dalla ISO 9001:2008. Le SMI rappresentano una procedura standard di buona qualità pratica alla quale si devono attenere

per la propria attività tutti i laboratori di microbiologia clinica e di sanità pubblica del Regno Unito. Le SMI sono accreditate dal NICE e non rappresentano gli standard minimi di attività, e neppure il più alto livello di complesse indagini di laboratorio disponibili nel Regno Unito. Utilizzando le SMI, i laboratori dovranno tenere conto delle esigenze locali e intraprendere ricerche aggiuntive qualora opportune. Le SMI aiutano i laboratori a soddisfare i requisiti dell'accreditamento con la promozione di procedure d'elevata qualità che possono essere verificate. Le SMI forniscono inoltre un punto di riferimento per lo sviluppo del metodo. Queste stesse devono essere utilizzate in associazioni con altre SMI. Le prestazioni della SMI dipendono dal personale ben addestrato e dalla qualità dei reagenti e delle attrezzature utilizzate. I laboratori dovrebbero assicurare che tutti i reagenti di tipo commerciale e quelli messi a punto in laboratorio siano stati validati e risultati idonei allo scopo. I laboratori devono partecipare a programmi di valutazione di qualità esterni ed eseguire le relative procedure del controllo di qualità interno.

Coinvolgimento del paziente e della comunità

Nello sviluppo delle SMI i rispettivi Gruppi di Lavoro sono impegnati per favorire il coinvolgimento dei pazienti e dell'opinione pubblica. Grazie al coinvolgimento pubblico, di operatori sanitari, ricercatori e organizzazioni di volontariato la SMI risultante sarà strutturalmente valida e atta a soddisfare le esigenze dell'utente. L'opportunità di partecipazione per contribuire alla consultazione è estesa al pubblico con l'accesso libero al nostro sito web

Informazione della gestione e dei dati sensibili

La PHE è un'organizzazione che condivide le direttive Caldicott. Ciò significa prendere ogni possibile precauzione per prevenire la diffusione non autorizzata di informazioni sui pazienti e di garantire che le informazioni relative agli stessi siano mantenute in condizioni di sicurezza. Lo sviluppo di metodi SMI è soggetto agli obiettivi PHE di Uguaglianza

<https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england/about/equality-and-diversity>.

I Gruppi di Lavoro SMI sono impegnati a raggiungere gli obiettivi di parità di consultazione efficace con gli appartenenti al pubblico, i partner, le parti interessate ed i gruppi specialistici coinvolti.

Dichiarazione legale

Mentre ogni cura è stata intrapresa per la preparazione delle SMI, PHE e ogni altra organizzazione di sostegno, deve, per quanto possibile in base a qualunque legge vigente, escludere la responsabilità per tutte le perdite, costi, reclami, danni o spese derivanti da o connessi all'uso di una SMI o con qualsiasi informazione ivi contenuta. Se si apportano modifiche a una SMI, si deve porre in evidenza dove e da chi sono state effettuate tali modifiche.

Le conoscenze di base e la tassonomia microbica per la SMI sono le più complete possibili, al momento della pubblicazione. Eventuali omissioni e nuove informazioni saranno considerate nel corso della prossima revisione. Queste procedure standard (SMI) possono essere sostituite solo da revisioni dello standard, azione legislativa, o in seguito ad indicazioni da parte dell'ente accreditato NICE.

I diritti d'autore delle SMI sono della "Crown" e questi dovrebbero essere riconosciuti quando appropriato.

Citazione Suggesta per questo Documento

Public Health England. (2015). Quality assurance in the diagnostic virology and serology laboratory. UK Standards for Microbiology Investigations. Q 2 Emissione 7. <https://www.gov.uk/uk-standards-for-microbiology-investigations-smi-quality-and-consistency-in-clinical-laboratories>

Scopo del Documento

Questa SMI descrive tutte le fasi necessarie al conseguimento della qualità nel laboratorio diagnostico di virologia e sierologia. Ciò assicura tutti gli aspetti del controllo di qualità in laboratorio, specialmente quelli della fase analitica. In ogni caso i laboratori devono dedicare uguale attenzione per assicurarsi che le fasi pre e post analitiche siano revisionate e controllate in modo da minimizzare il possibile rischio di errori.

La qualità deve iniziare con la selezione del metodo di analisi e delle attrezzature appropriati. La pratica dovrebbe, ove possibile, essere in accordo con la World Health organization (WHO) / National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) reference methods and materials. Tuttavia, dove non sono disponibili metodi di riferimento / materiali / standard WHO / NIBSC consigliati per un processo, i laboratori devono svolgere una propria validazione. La standardizzazione di metodi, e quindi dei risultati è la condizione chiave per il confronto dei risultati fra i laboratori di patologia e per finalità più ampie, quali la sorveglianza.

Assicurazione della qualità è il termine usato per descrivere le procedure utilizzate per monitorare le prestazioni di tutti gli aspetti del lavoro in laboratorio. Questi includono la valutazione della qualità interna ed esterna, il controllo di qualità interno, il monitoraggio delle attrezzature e la revisione dei processi. Il controllo di qualità mira a garantire che gli accertamenti richiesti sui campioni clinici siano processati, analizzati e interpretati secondo standard professionali definiti in base alle esigenze dei pazienti per la diagnosi, il trattamento e la loro gestione.

Nota: Si deve notare che lo scopo di questo documento è limitato all'uso nel laboratorio di diagnostica virologica e sierologica. Consultare [Pathology quality assurance review report](#) per informazioni su come armonizzare e integrare i controlli di qualità nelle varie discipline della Patologia.

Questa SMI deve essere usata congiuntamente alle altre SMI.

Introduzione

La ISO 9000:2005 definisce la qualità come, “il livello al quale un insieme di caratteristiche specifiche soddisfa le richieste”. In patologia la qualità di un prodotto o servizio può essere definito come “il risultato atteso su un campione idoneo prelevato ad un definito paziente, che sia accurato, tempestivo e propriamente interpretato”. L’obiettivo di ciascuna prova di laboratorio deve essere pertanto finalizzata a produrre risultati economicamente vantaggiosi, accurati, riproducibili, e tempestivi, confrontabili con quelli ottenuti in un laboratorio simile, che possano essere prontamente ed utilmente comunicati in modo appropriato agli utilizzatori del servizio. In questo modo può essere garantita la qualità del servizio o del prodotto.

I laboratori raggiungono questa qualità del servizio tramite i controlli di qualità (CQ), che comprendono tutte le diverse misure adottate per garantire l'affidabilità delle indagini. Variabili misurabili rilevanti sono: la qualità della formazione e preparazione del personale, la qualità dei reagenti, strumentazione e campioni e l'idoneità delle tecniche adottate.

E' pertanto chiaro che l'assicurazione della qualità è riferita all'intera procedura della diagnosi, che inizia e finisce con il paziente. Se un errore occorso nella fase pre o post analitica che potrebbe aver determinato l'errata identificazione del paziente, un prelievo del campione non idoneo, il suo trasporto al laboratorio in condizioni non appropriate, un errore d'inserimento al ricevimento del

Valutazione della qualità nella diagnostica virologica e sierologica di laboratorio

campione, una non corretta interpretazione dei risultati o l'invio dello stesso ad un destinatario errato, in tutti questi casi, l'accuratezza della prova diviene irrilevante.

L'assicurazione di qualità in fase di accertamento è il termine generale per alcune distinte procedure usate per mantenere il controllo della prestazione di tutti gli aspetti del lavoro in laboratorio. Un programma di assicurazione della qualità può essere utilizzato per identificare problemi procedurali e tecnici, verificare l'adeguatezza delle tecniche in uso, calcolare la frequenza degli errori.

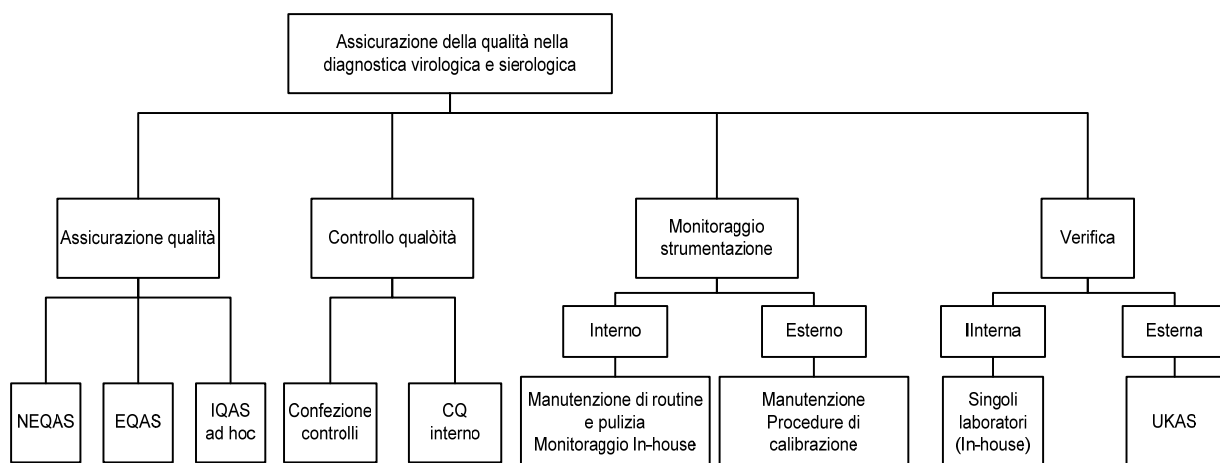
Un programma completo di assicurazione della qualità deve essere una parte integrata nelle procedure di un laboratorio di microbiologia diagnostica ed è necessario per la conformità agli standard di accreditamento richiesti dalla United Kingdom Accreditation Service (UKAS).

Le procedure di assicurazione della Qualità (figura 1) includono:

- assicurazione della qualità i
 - Valutazione Esterna della Qualità VEQ¹,
 - Valutazione Interna della Qualità (VIQ)²
- controlli di qualità
 - Controllo di Qualità Interno (CQI)³
- monitoraggio della strumentazione
- verifica

L'uso della VEQ, CQI e di procedure di monitoraggio della strumentazione devono essere obbligatorie, e la partecipazione a programmi VIQ e a procedure di verifica è considerata una buona pratica secondo gli standard ISO⁴. L'UKAS incoraggia i laboratori a definire i propri criteri di accettazione per VEQ, VIQ e CQI. La partecipazione a programmi di VEQ è volontaria, ma è un requisito per l'accREDITAMENTO UKAS⁵. Tuttavia, qualora nessuna VEQ sia disponibile, la sezione 5.6.3.2 della norma ISO 15189: 2012 raccomanda l'uso di appropriati materiali alternativi come: campioni precedentemente esaminati; campioni scambiati con altri laboratori; materiali di riferimento certificati etc⁶.

Figura 1. Visione generale dell'assicurazione della qualità



L'uso di queste procedure è stato proposto per aumentare la sicurezza nella manipolazione e, dopo l'esecuzione della prova sul campione, per la validazione dei risultati e per il referto finale. Il laboratorio che si avvale di un sistema di assicurazione della qualità può in ogni modo monitorare

Valutazione della qualità nella diagnostica virologica e sierologica di laboratorio

solo le procedure sulle quali il laboratorio può esercitare il controllo. Devono essere previste verifiche congiunte per il controllo continuo di tutti gli aspetti collegati alla diagnosi delle malattie infettive.

L'assicurazione della qualità deve essere un sistema integrato, in cui i risultati ottenuti da una sua componente sono poi confermati da altri, ad esempio:

- Nel programma del CQ il coefficiente di variazione di un determinato saggio può essere usato per determinare se esiste una differenza significativa nei risultati ottenuti con campioni anonimi sottoposti a prova come parte del programma di VIQ
- L'VIQ è una procedura utile quando la qualità del materiale di controllo è posta in dubbio perché la prova è ripetutamente fuori controllo
- Violazioni dell'"allarme" segnalato dalle regole di Westgard (4_{1DS} o 10_x), che indicano una ridotta sensibilità del saggio, possono essere ricercate con il monitoraggio dello strumento, ad esempio si rileva una ridotta temperatura d'incubazione, che denota un guasto dell'apparecchio (oppure questo rilievo non è confermato, suggerendo il deterioramento del reagente)

Il saggio e la strumentazione dedicata devono essere sottoposti a valutazione prima della loro adozione nella routine di laboratorio. L'uso di procedure come VEQ, VIQ o CQ non migliorano la prestazione delle prove o della strumentazione dotate di scarsa qualità.

Per un'efficiente realizzazione dell'assicurazione della qualità è importante che siano registrati i risultati ottenuti dal programma, i commenti sui risultati e l'azione conseguente intrapresa dopo la loro registrazione. Questa responsabilità deve essere affidata ad un collaboratore anziano e qualificato del gruppo di lavoro.

1 Valutazioni Esterne di Qualità (VEQ)

I programmi di VEQ agevolano la possibilità di confronto fra laboratori, sistemi di rilevazione seguiti da esaurienti discussioni sui risultati e sulle loro discrepanze.

I campioni clinici e quelli “arricchiti” sono distribuiti da una fonte esterna o da laboratori di riferimento, per verificare un’ampia varietà di tecniche e di analisi eseguite dai laboratori di microbiologia. La frequenza limitata delle distribuzioni delle VEQ e la loro tipologia, facilmente identificabile, consente il potenziale trattamento di questi campioni al di fuori delle normali procedure di laboratorio, comunque la ISO 15189:2012, sezione 5.6.3.3 specifica che “i campioni di confronto inter-laboratori siano esaminati da personale che abitualmente esamina campioni dei pazienti utilizzando le stesse procedure utilizzate per i campioni dei pazienti⁶. La valutazione UKAS garantisce che questo standard soddisfa le ispezioni di verifica.

I laboratori non dovrebbero comunicare con altri laboratori partecipanti o fare riferimento ai loro campioni di VEQ per avere altrove la conferma, fino a dopo la data di chiusura per la presentazione dei risultati. Le analisi e il confronto dei risultati saranno eseguite esternamente. I risultati dovrebbero essere ampiamente divulgati all'interno del laboratorio, al fine di incoraggiare il personale e/o per consentire la ricerca completa degli eventuali problemi individuati. I direttori di laboratorio dovrebbero monitorare i risultati di VEQ e garantire l'attuazione delle azioni correttive quando necessarie.

Gli schemi di VEQ sono disponibili per la maggior parte dei saggi e microrganismi abitualmente ricercati. La tabella 1 fornisce esempi di alcuni fornitori VEQ. Molti altri fornitori di VEQ possono essere identificati tramite il sito web, <http://www.ukas.com/services/accreditation-services/clinical-pathology-accreditation/cpa-accredited-ega-providers/>. I fornitori di VEQ sono considerati come fornitori dall'UKAS e quindi devono soddisfare metodi adeguati per l'accettazione. Per ulteriori informazioni sulla partecipazione ai test di VEQ, fare riferimento a [TPS 47: UKAS policy on participation in proficiency testing](#).

Tabella 1. Programmi esterni di assicurazione della qualità

United Kingdom National External Quality Assessment Service (UK NEQAS)	www.ukneqasmicro.org.uk
Quality Control for Molecular Diagnostics (QCMD)	www.qcmd.org
Labquality, Helsinki, Finland	www.labquality.fi/in_english/
Randox International Quality Assessment Scheme (RIQAS)	www.riqas.com
Wales External Quality Assessment Scheme (WEQAS)	www.wegas.co.uk/

2 Valutazioni Interne di Qualità

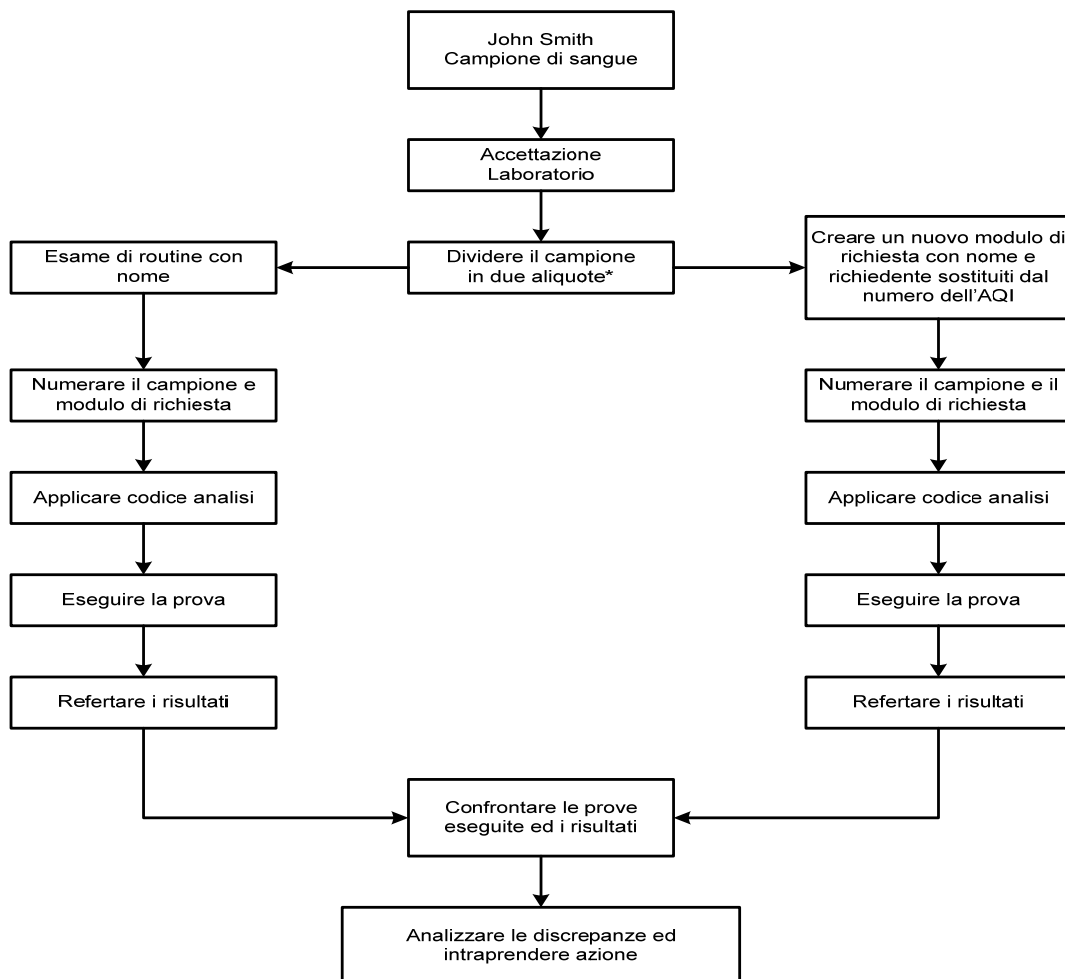
I programmi di VIQ sono utilizzati per monitorare tutte le attività durante il transito dei campioni in laboratorio, iniziando dall'accettazione all'invio del referto finale. Nel programma di VIQ un certo

numero di campioni (che rappresenta circa lo 0.5 -1.0% del carico di lavoro) ricevuti in laboratorio sono mascherati in modo anonimo e reinseriti per le prove analitiche (Figura 2).

Il programma di controllo della VIQ per la sierologia generale prevede la selezione randomizzata del campione, con rispetto della proporzione del carico di lavoro totale di ciascun analista.

I programmi dell'VIQ nei quali sono inseriti i campioni randomizzati per il controllo delle colture, ricerca di antigene, ricerca di genoma, microscopia elettronica sono più difficili da realizzare. Perdita di vitalità, degradazione durante il periodo di conservazione, volume insufficiente o ridotta frequenza dei campioni positivi, contribuiscono tutti insieme a complicare l'analisi. Per questo motivo spesso gli schemi VIQ usufruiscono di campioni arricchiti dell'analita specifico.

Figura 2. Diagramma assicurazione qualità Interna



*I campioni precedentemente saggiati in doppio e conservati in condizioni ottimali possono essere analizzati di nuovo per monitorare:

- Variazione della prova
- Variazione dell'operatore

Le differenze riscontrate fra i risultati ottenuti sul campione originale e l'anonimo devono essere registrate e revisionate da un tecnico anziano del gruppo di lavoro.

Questo componente del gruppo di lavoro può commentare le discrepanze e, se appropriato, ripetere in parallelo l'analisi dei due campioni. Inoltre, i risultati devono essere ampiamente diffusi, ed i componenti il gruppo di lavoro devono essere sollecitati a discutere le differenze di risultato emerse. I risultati della VIQ devono essere registrati e revisionati per identificare i problemi ricorrenti o derive. Consultare l'Appendice 1 per esempi di documentazione.

3 **Controllo Qualità Interno**

I campioni del controllo di qualità interno (CQI) devono essere inclusi in tutti i saggi eseguiti in laboratorio e possono essere utilizzati per validare le procedure di prova, le confezioni per le analisi e le attrezzature. La maggior parte delle confezioni sierologiche includono ora i CQI, e in questi casi, gli utenti dovrebbero rispettare le istruzioni del produttore. Tuttavia, l'uso di materiale di CQI indipendente è pure incoraggiato nella norma ISO 15189: 2012 per fornire una valutazione indipendente delle prestazioni del sistema.

I campioni del CQI possono essere prodotti internazionali, nazionali o sieri standard locali o pool di sieri, ben caratterizzati con analisi precedenti, e con valori nei limiti della significatività clinica.

Le procedure del CQI sono eseguite come di seguito specificato

- selezionare il materiale di controllo appropriato
- analizzare il materiale di controllo in 20 serie analitiche separate (consultare Appendice 2)
- determinare la media (valore medio) e la deviazione standard (DS) del materiale di controllo
- preparare una carta Shewart di controllo riportando su questa la media e le $\pm 1DS$, $\pm 2DS$, e $\pm 3DS$ definite
- includere il materiale di controllo in ciascuna serie analitica
- definire la validità di ciascuna serie analitica con le regole di Westgard (Tabella 2)^{7,8}

Monitoraggio del processo di prova e risultati CQ

L'interpretazione dei risultati del CQ coinvolge metodi statistici e grafici. Questi sono i seguenti:

Regole di Westgard^{8,9}

Si tratta di un insieme di 6 regole statistiche che possono essere utilizzate singolarmente o in combinazione, per il rilievo di errori casuali e sistematici. Questi errori creano incertezza di misura, che devono essere presi in considerazione quando le procedure di prova e/o i risultati della prova sono confrontati tra di loro o contro valori specifici.

Un errore casuale è una qualsiasi deviazione dal risultato atteso. Qualsiasi deviazione positiva o negativa dalla media calcolata dei risultati del CQ è considerata come errore casuale. Le cause includono errori di pipettaggio e variazioni del periodo di incubazione. Gli errori casuali possono essere minimizzati attraverso la formazione del personale, la supervisione e il rispetto delle procedure operative standard.

Un errore sistematico è un errore che si verifica costantemente, quando un certo numero di misure sono effettuate nelle stesse condizioni, o varia prevedibilmente quando cambiano le condizioni. Gli

errori sistematici possono manifestarsi gradualmente, come dimostrato dall'andamento dei valori di controllo o possono essere repentini come dimostrato da un improvviso cambiamento dei valori di controllo. Esempio di cause sono le variazioni della temperatura d'incubazione, il blocco di lavaggio della piastra, invecchiamento dei reagenti, progressivo deterioramento dei materiali di controllo, e il cambio del lotto del reagente o modifiche nel metodo di prova.

Le regole di Westgard sono usate per definire i limiti specifici della prestazione per un dosaggio particolare e verificare l'affidabilità dei risultati dei test. Le regole di Westgard più comunemente utilizzate, le A-C, avvertono di una violazione che dovrebbe far scattare una revisione delle procedure di prova, prestazioni dei reagenti e calibrazione delle attrezzature. Le regole Westgard D- F sono norme imperative o di allarme la cui violazione dovrebbe comportare il rifiuto dei risultati ottenuti da campioni in quella serie analitica.

Tabella 2. Regole di Westgard		
	1 ₂ DS	Questa regola è usata come avvertimento per innescare accurata verifica dei dati di controllo. Se una misura di controllo supera la media $\pm 2SD$, dovrebbero essere considerati gli stessi valori della precedente serie per escludere una tendenza
A	2 ₂ DS	Questa regola rileva gli errori sistematici ed è violata quando due valori di controllo consecutivi (sullo stesso lato della media) superano la stessa media di + 2SD o -2SD
C	4 ₁ DS	Questa regola rileva l'errore sistematico. La regola è violata quando quattro valori consecutivi superano la stessa media + 1SD o -1SD. La serie in questo caso non richiede il rifiuto, ma dovrebbe far scattare la ricalibrazione o la manutenzione delle attrezzature.
D	1 ₃ DS	Questa regola di controllo rileva errore casuale. La violazione di questa regola può anche puntualizzare un errore sistematico. La sessione d'analisi è considerata fuori controllo quando un valore di controllo supera la media $\pm 3SD$.
E	R ₄ DS	Questa è una regola che rileva solo l'errore casuale (random). Questa regola si applica solo all'interno della serie corrente. La regola è violata quando una misura di controllo in un gruppo supera la media + 2SD e un altro supera la -2SD media.
F	10 _x	Questa regola rileva l'errore sistematico ed è violata quando 10 valori consecutivi cadono sullo stesso lato della media. La sua violazione indica spesso il deterioramento dei reagenti per il dosaggio. La regola 10 _x è di solito applicata alle serie analitiche e spesso ai materiali.
Nota: Spesso le 4 ₁ SD e 10 _x dovrebbero essere utilizzate a tutte le serie al fine di ottenere il numero di misure di controllo necessarie per applicare le regole. Sono disponibili alcune modifiche alla regola 10 _x per adattarla più facilmente con il 4 ₁ SD. Queste sono le seguenti (vedi sotto):		
G	8 _x	Questa regola viene violata quando 8 valori consecutivi cadono su un lato della media.
H	12 _x	Questa regola è violata quando 12 valori consecutivi cadono sullo stesso lato della media.
Alcune altre regole di controllo che si adattano meglio e sono più facili da applicare in		

situazioni in cui vengono analizzati 3 diversi materiali di controllo sono:		
I	3 _{1SD}	Questa regola viene violata quando 3 misurazioni di controllo consecutive superano la stessa media + 1SD o -1SD e cadono sullo stesso lato della media.
J	6x	Questa regola è violata quando 6 misurazioni di controllo consecutive cadono su un lato della media.
K	9x	Questa regola viene violata quando 9 misurazioni di controllo consecutive cadono su un lato della media

In caso di violazione di una regola di Westgard, possono essere intraprese tre possibili azioni:

- accettare la prova nella sua interezza - questo vale in genere quando è violata solo una regola di allarme
- rifiutare l'intero ciclo di prova – ciò vale solo quando una norma imperativa è violata.
- ampliare la zona grigia e quindi ri-verificare l'intervallo per quella particolare seduta analitica - questa opzione può essere presa in considerazione in caso di violazione di avvertimento o di una regola imperativa.

Il valore medio o di riferimento, il coefficiente di variazione e la DS del controllo proposto sono calcolati in base ai risultati ottenuti dopo aver saggiato il materiale di controllo in 20 diverse serie analitiche (consultare Appendice 2). Questa procedura può essere accelerata saggiando 4 frazioni del campione su ciascuna dei 5 serie analitiche, tuttavia la media e la deviazione standard devono essere ricalcolati dopo 20 serie di dosaggi. I valori ottenuti sono poi utilizzati per impostare i limiti di accettabilità dei risultati ottenuti in seguito al controllo del test.

La concentrazione dell'analita nel materiale di controllo deve essere compresa nell'intervallo clinicamente significativo. Ad esempio, in un ELISA il valore OD del controllo deve rimanere entro la parte lineare della curva di risposta dose. Non deve essere utilizzato materiale di controllo fortemente positivo in quanto satura il test.

Carte di controllo

Dovrebbero essere approntate carte di controllo di Shewhart o Levey-Jennings, con il valore di riferimento (media) e con i valori limite delineati di + 1SD, + 2SD e + 3SD, per ogni controllo utilizzato. I valori successivi ottenuti con i controlli del test sono inseriti e le regole di Westgard applicate per determinare la validità di ogni esecuzione del test. (Per gli esempi dei documenti utilizzati con controlli di qualità interni consultare Appendice 2).

Il coefficiente di variazione (CV) è una misura della variabilità ed è espresso in percentuale. La variazione può essere causata dal test, dall'apparecchiatura utilizzata per eseguire la misurazione e/o dall'operatore del dosaggio.

Incertezza della determinazione

L'incertezza di misura è un'indicazione quantitativa della qualità del risultato, che può essere definita come "un parametro associato al risultato di una misurazione che caratterizza la dispersione dei valori ragionevolmente attribuibili al misurando". Un misurando è una quantità destinata da misurare. È essenziale per la corretta interpretazione di un risultato e diventa importante quando i risultati del test

sono vicini al limite indicato. Entrambe le ISO 17025: 2005 e ISO 15189: 2012 delineano i requisiti specifici per i laboratori per valutare e segnalare l'incertezza della misura.

La quantificazione dell'incertezza consente anche una valutazione di affidabilità quando si confrontano i risultati di diversi laboratori, all'interno di un laboratorio, o con valori di standard di riferimento. Queste informazioni possono evitare una inutile ripetizione degli esami. I laboratori sono incoraggiati a misurare l'incertezza nel loro lavoro di routine al fine di valutare la qualità dei loro risultati dei test e di sapere quando i risultati sono prossimi al limite indicato.

Questo processo evidenzia anche gli aspetti della prova o della taratura che forniscono i risultati maggiormente incerti e dove si potrebbero apportare miglioramenti. Alcune fonti di incertezza includono: il campione stesso; la sua condizione di conservazione; il metodo di prova; reagenti e terreni utilizzati; attrezzature; e diversi operatori del personale che eseguono la stessa procedura. Queste incertezze possono potenzialmente essere ridotte al minimo tramite la formazione, la supervisione e la ricalibrazione delle attrezzature.

4 Monitoraggio Strumento

I laboratori devono verificare durante l'installazione, e prima dell'uso, che l'apparecchiatura sia in grado di raggiungere le prestazioni necessarie e che sia conforme ai requisiti pertinenti per tutti gli esami in questione. Questo vale per le attrezzature utilizzate in laboratorio, in prestito, o in impianti associati quando autorizzati dal laboratorio.

La prestazione dello strumento (ad esempio temperatura dei bagni termostatici, termostati, e freezer) deve essere controllata ad intervalli regolari e deve essere conservata la registrazione dei dati (consultare Appendice 3). Verificare gli spettrofotometri e le bilance con gli standard disponibili e calibrare di nuovo se necessario. Le pipette a volume variabile o fisso devono essere calibrate quando sono nuove e quando in uso. L'introduzione di dispositivi automatici di manipolazione dei liquidi, in grado di preparare o eseguire test, possono offrire maggiore efficienza e riproducibilità

Stabilire le procedure e la routine per il controllo e la manutenzione dei dispositivi di distribuzione di liquidi controllati dal computer. Lo scopo e la frequenza di queste procedure dipende dal sistema automatico utilizzato. Le schede consigliate per la manutenzione sono di solito una componente compresa nelle istruzioni del produttore. Le procedure del CQ fanno parte dei protocolli di prova, specialmente dei sistemi ad accesso random o di quelli dedicati. Tali sistemi possono essere dotati di procedure di controllo integrati. Anche i sistemi aperti possono avere in dotazione integrati per il monitoraggio dei parametri, ma le procedure di meccaniche ed elettroniche per la validazione dei risultati del test devono essere programmate dall'operatore. Gli operatori dovrebbero avere familiarità con, e portare a termine, queste procedure.

Dividere le procedure interne di laboratorio per l'AQ per le macchine ad accesso libero in grado di gestire analisi con reattivi forniti da produttori diversi. I protocolli possono essere sviluppati con la determinazione del CV del campione diluito, aggiunta di campione e di reagente, configurando una "falsa" serie con colorante che sostituisce i campioni clinici o il reagente. I limiti di accettabilità possono essere definiti dopo 20 serie della stessa prova, come indicato per i campioni dell'AQ (limite +3DS). Nella procedura d'AQ devono essere inclusi un minimo di 30 campioni, preparati per simulare la serie analitica eseguita comunemente dallo strumento. Una semplice procedura di AQ può essere ottenuta copiando il protocollo in dotazione, rinominandolo come AQ, e modificando il protocollo per eseguire il lavoro richiesto. (consultare la Tabella 3 per l'esempio di due procedure modificate proposte per

l'AQ). L'incertezza deve essere rivalutata a intervalli e ogni volta che si introduce un cambiamento significativo in una procedura, come l'introduzione di nuove attrezzature o modifica del dosaggio.

Per ogni strumento automatico registrare in una cartella i messaggi di errore ed i guasti. La cartella include inoltre le informazioni dei sopraluoghi degli ingegneri per la manutenzione tecnica specialistica, assistenza di routine, azione correttiva e modifiche al software e all'hardware.

La responsabilità per il monitoraggio delle prestazioni della strumentazione e per la pulizia e manutenzione deve essere chiaramente definita nella SOP associata allo strumento. Se si manifestano guasti ripetuti o che richiedono riparazioni questi devono essere riferiti al capo tecnico.

Tabella 3: Procedura di AQ per dispositivi con dispensazione automatica di liquidi

Protocollo di prova	Protocollo AQ (diluizione)	Protocollo AQ (reattivo aggiunto)
Aspirare il campione	Aspirare il colorante	Aggiungere colorante (come reagente)
Prediluire in provetta	Prediluire in provetta	Leggere
Diluire in piastra	Diluire in piastra	
Incubare	Leggere	
Lavare		
Aggiungere la coniugata		
Incubare		
Lavare		
Aggiungere substrato		
Aggiungere soluzione di blocco		
Leggere		

5 Verifica (Audit)

Secondo la norma ISO 9000: 2005, la verifica è definita come "un processo sistematico, indipendente e documentato per ottenere evidenze e valutarle con obiettività per determinare la misura in cui siano soddisfatti i criteri di verifica". Può anche essere definito come il processo utilizzato per valutare, modificare e migliorare le procedure in modo sistematico al fine di migliorare la qualità. È spesso usato per evidenziare le difficoltà in quella procedura (e) o per identificare i punti critici. Sono esempi di procedure che possono essere oggetto di revisione nel laboratorio clinico la scelta dei test per specifiche sindromi cliniche ed i tempi di consegna dei campioni.

La verifica può essere classificata come interna o esterna. Le verifiche interne sono organizzate e condotte da personale di laboratorio e di gestione. Le verifiche esterne sono effettuate da organismi di controllo esterni come UKAS, e anche tramite la partecipazione a programmi di valutazione esterna della qualità.

Nota: La verifica del sistema di gestione per la qualità deve essere effettuata da personale qualificato per valutare le prestazioni dei processi manageriali e delle procedure tecniche. La verifica dovrebbe essere:

- prevista

- programmata
- strutturata - seguendo modelli simili
- indipendente - se possibile
- relazionata e registrata in tempo
- seguita e attuata

La documentazione richiesta dipenderà dalla procedura sottoposta a revisione. Un esempio di documentazione associata alla verifica del tempo di risposta del campione è indicata nell'appendice 4.

Si dispone di tre tipi di audit principali, che possono essere eseguiti come parte del processo di verifica interno:

5.1 Verifica Orizzontale

La verifica orizzontale configura la valutazione di un elemento del sistema qualità, per esempio l'addestramento del personale o la calibrazione di uno strumento. In questo tipo di verifica è opportuno che i singoli elementi del sistema di qualità siano presenti e funzionino in modo appropriato. Comunque non valuta come funziona l'intero sistema.

5.2 Esame di Verifica

L'esame di verifica è anche conosciuto come "testimone" o "osservazione". In questo audit, un componente del personale che sta eseguendo un'attività è valutato dal revisore. Costui valuta se una SOP viene seguita e se il soggetto è competente e sicuro. Si offre la possibilità per verificare se il componente del personale è soddisfatto della sua formazione; ha un livello corretto di supervisione; comprende tutti gli aspetti della procedura che sono verificati; ed è consapevole dell'impatto determinato dal proprio lavoro.

5.3 Verifica Verticale

Una verifica verticale valuta tutte le attività connesse con l'elaborazione un elemento o campione, per garantire che tutte le parti del sistema sono funzionanti. Questa verifica può essere effettuata in modo prospettico o retrospettivo. Così come il monitoraggio dello stesso campione, una verifica verticale dovrebbe includere aspetti quali la registrazione della formazione del personale coinvolto nell'esecuzione di test su campione, registrazioni di attrezzature e reagenti utilizzati per eseguire analisi, IQA e IQC risultati rilevanti nel momento in cui il test è stato effettuato, eccetera.

Questo tipo di verifica valuta un intero processo, ma è normalmente limitato a un piccolo numero di campioni che passano attraverso il laboratorio.

Appendice 1: Documentazione Usata per VIQ

1 Modulo di Registrazione

1.1 Assicurazione della qualità Interna – sierologia virale

	Originale	VIQ 26	Originale	VIQ 27	Originale	VIQ 28
Laboratorio No.	10233	10345	10635	10664	10728	10800
Data	12/6/94	12/6/94	18/6/94	18/6/94	20/6/94	20/6/94
Prova						
Saggio RDC						
Influenza A	64	16				
Influenza B	<8	<8				
Specie <i>Chlamydia</i>	>8	>8				
<i>Coxiella burnettii</i>	<8	<8				
Adenovirus	32	64				
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	256	256				
Morbillo					8	128
Sierologia epatite						
HAV IgM						
HAV totali						
ABsAG						
Anti HBs			96	106		
			mIU/mL	mIU/mL		

In grassetto sono riportati esempi di tre discrepanze;

- Nell'VIQ 26 differenza di quattro volte nel titolo Influenza A fra campione noto e reso anonimo
- .Nell'VIQ 27 risultati di anti-HBs possono richiedere differenti trattamenti clinici (dose di richiamo del vaccino rispetto a immunità per HBV)
- Nell'VIQ 28 rilievo di titolo anticorpale significativo solo in uno dei due campioni duplicati

Dovrebbe essere eseguita la refertazione per tutti e tre i campioni discrepanti. I laboratori sono incoraggiati a valutare l'impatto di qualsiasi discrepanza e seguire il modo migliore per evitare che tali problemi o situazioni si verifichino in futuro. Le azioni potrebbero comportare la ripetizione delle analisi, riqualificazione del personale, valutazione delle fasi pre e post analitiche, e rivalutazione di reagenti / attrezzature utilizzate nelle prove.

2 Esempi di referti discordanti

2.1 Discordanza non significativa

PROGRAMMA ASSICURAZIONE QUALITA' INTERNO	
REFERTO DISCORDANTE	
Data: ..18../..06../..94...	
VIQ Numero:.....26.....	
Originale	Campione anonimo VIQ
Contrassegno campione	
Numero: ..10223...	Numero:....10354....
Prova:....Resp. RDC.....	Prova....Resp. RDC.....
Referto: Influenza A 64:.....	Referto:Influenza A 16.....
Commento: Su entrambi i campioni ripetuti titolo CF 32.....	
Data: 02 / 07 / 94	Iniziali:.....JJG

2.2 Discordanza diagnostica significativa

PROGRAMMA ASSICURAZIONE QUALITA' INTERNO	
REFERTO DISCORDANTE	
Data: ..24../..06../..94...	
VIQ Numero:.....28.....	
Campione Originale	Campione anonimo VIQ
Contrassegno campione	
Numero: ..10728...	Numero:....10800....
Prova:....Gruppo esantema....	Prova:....Gruppo esantema.....
Referto: Morbillo RDC 8.....	Referto:Morbillo RDC 128.....
.....Non significativo.....	... Può significare morbillo recente.....
Commento: Su entrambi i campioni ripetuti titolo CF di 8	
Data: ..04../..07../..94...	Iniziali:.....JJG.....

2.3 Discordanza che indirizza a provvedimenti di tipo diverso

PROGRAMMA ASSICURAZIONE QUALITA' INTERNO	
REFERTO DISCORDANTE	
Data: ..24../..06../..94...	
VIQ Numero:....27.....	
Originale Contrassegno campione	Campione anonimo VIQ
Numero: ..10635...	Numero:...10664....
Prova:...anti-HBs.....	Prova:....anti-HBs.....
Referto:... 96mIU/mL	Referto:... 108mIU/mL
.....Somministrare dose di vaccino di richiamo... Indica immunità per HBV...
.....
Commento:Entrambi i risultati compresi entro il CV di questa prova.....	
.....	
Data: ..04../..07../..94...	Iniziali:.....JJG.....

Appendice 2: Documentazione Usata per CQI

1 Determinazione del valore medio e DS di un campione CQI e definizione dei limiti per il loro uso (consultare Appendice 5)

Serie analitica	Concentrazione Anticorpi (Unità arbitrarie/mL)
1	68
2	68
3	64
4	72
5	61
6	65
7	66
8	65
9	65
10	70
11	72
12	73
13	63
14	67
15	69
16	66
17	63
18	67
19	70
20	65

Risultati CQ : Numero risultati di prova = 20

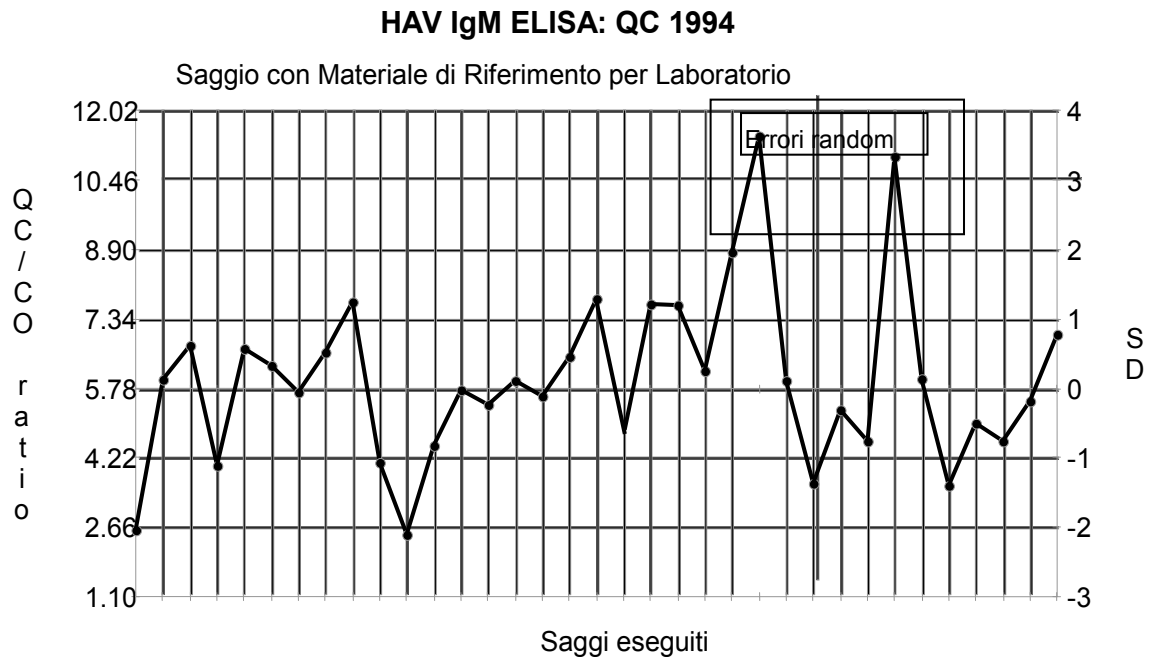
Media (valore medio) = 66.95 AU/mL

DS = 3.33 AU/mL

Intervallo di accettabilità ($\pm 3SD$) = 56.9 - 76.9 AU/mL

Costruire ora un diagramma di Shewhart con la media ed i valori di +1SD, +2SD e di + 3SD calcolati. Il risultato ottenuto con il campione del CQ deve essere posto sul grafico dopo l'esecuzione di ogni serie analitica e per essere valido deve essere compreso entro 56.9 UA/mL e 76.9 UA/mL.

2 Esempi di Carte di Controllo

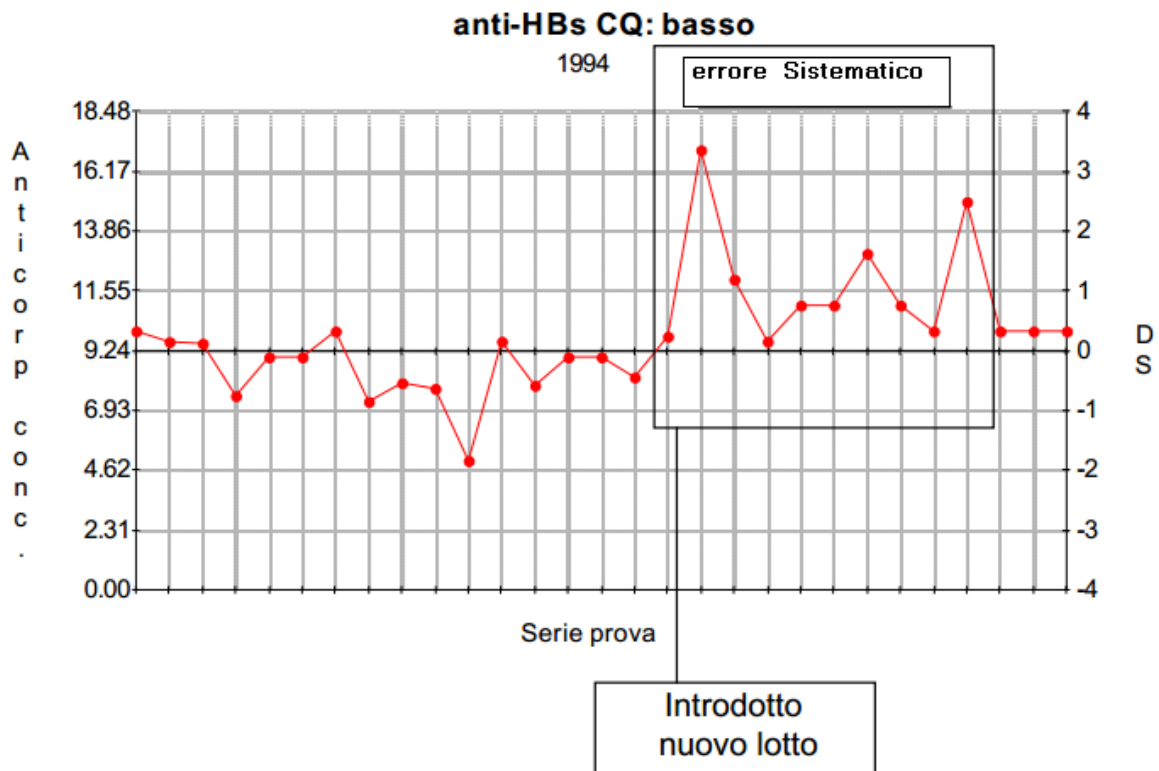
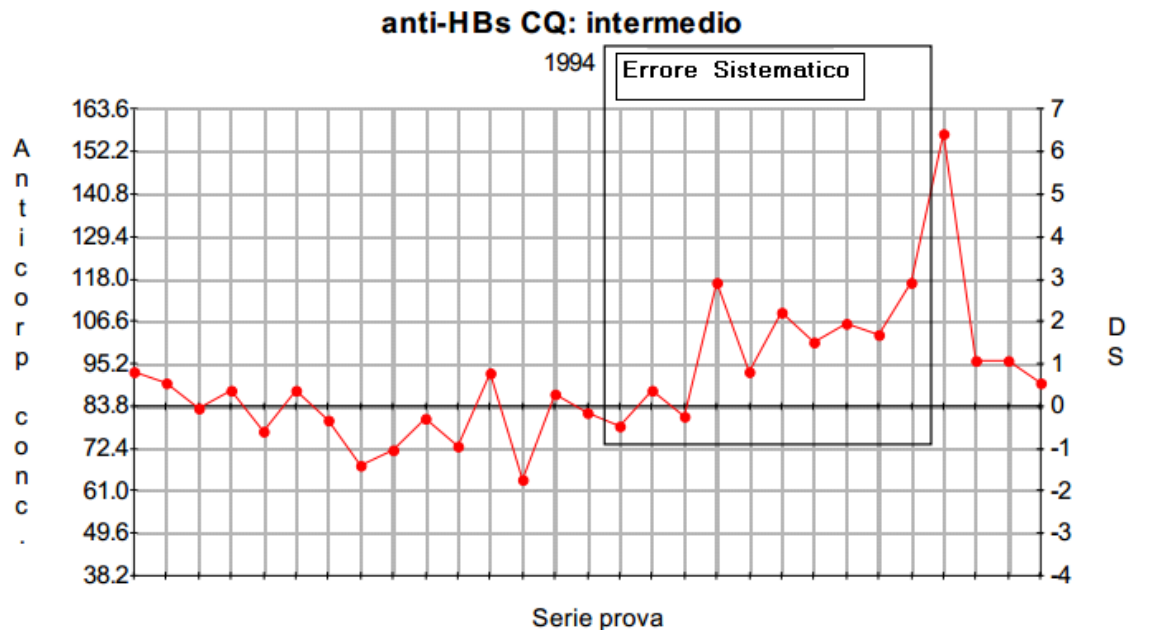


La carta di controllo soprastante riporta esempi di errori random o errori dell'operatore. La regola 1₃σ è stata violata in due occasioni. I risultati ottenuti in entrambe queste serie sono stati invalidati.

Nota: I risultati del campione del CQ sono riportati come rapporto fra la DO del campione del CQ: DO del valore soglia della prova. Ciò compensa le piccole differenze della prestazione analitica riscontrabili di giorno in giorno. Le prove incubate a temperatura ambiente sono particolarmente soggette a piccole, ma accettabili, variazioni della prestazione.

Le carte del CQ di seguito presentate sono un esempio di errore sistematico. Le variazioni della prestazione sono imputabili ad un nuovo lotto di reagenti e sono state riscontrate da entrambi i controlli. Violazioni della regola 10x sono state rilevate da entrambi i controlli e la 4_{1DS} con il controllo intermedio.

Le procedure del CQ hanno dimostrato un aumento di sensibilità della prova. Nel caso ciò sia accettabile, i limiti del CQ devono essere calcolati di nuovo con i risultati ottenuti usando 20 valori controllo ottenuti con questo lotto di reagenti. Questa procedura può essere accelerata saggiando 4 aliquote di ciascun controllo in 5 serie analitiche. Dopo aver ottenuto 20 serie successive, eseguire di nuovo il calcolo per verificare l'accuratezza dei valori ottenuti.



Appendice 3: Moduli controllo strumento

Modulo controllo temperatura		
Numero inventario: CAMB001234		
Tipo termostato (CO ₂ o uso generale): CO₂		
Bagno termostatico		
Frigorifero:		
Temperatura d'uso: 37°C ±2°C (5% CO₂)		
Intervallo di accettabilità 35°C – 39°C		
Incertezza di misurazione 0.2 (come esempio)		
Date	Temp °C	Action/ initials
4.9.15	37	JJG
5.9.15	36	JJG
6.9.15	37	JJG
7.9.15	36	JJG
8.9.15	36	replaced CO ₂ cylinder JJG
11.9.15	37	JJG
12.9.15	35	JJG
13.9.15	37	JJG
14.9.15	37	JJG

Appendice 4: Documentazione e trattamento dati associati alla verifica del tempo di risposta del campione

1 Verifica verticale del tempo di processo del campione

- selezionare circa 20 campioni consecutivi che richiedono la stessa prova o combinazione di test
- registrare il tempo richiesto per eseguire ogni attività durante il transito del campione attraverso il laboratorio
- compilare il presente modulo per ciascun campione iscritto nella revisione

Figura 2: scheda di registrazione verifica verticale

Campione Lab No			Codice prova	
Fase	Data	Tempo 24 ore	Tempo trascorso Giorni - Ore	Differenza tempo Giorni - Ore
Prelievo campione				
Arrivo in lab.				
Codifica per prova				
Registrazione				
Produzione foglio lavoro				
Inizio 1° prova				
Ultimo risultato inserito nel computer				
Validazione risultato				
Invio referto				

Nell'esempio sopra riportato i settori sono definiti per rispecchiare il flusso del lavoro. Questo può variare nei singoli laboratori.

- calcolare la media e la mediana del tempo per completare il lavoro richiesto e eventuali difficoltà di flusso
- se necessario, effettuare cambiamenti nelle procedure o la frequenza dell'esecuzione degli accertamenti
- ripetere la verifica sei mesi dopo che sono state introdotte le modifiche

Figura 3. Aree di responsabilità identificabili con verifica congiunta

Area di responsabilità	Area di verifica	Esito
Corsia, clinica, medicina generale ecc.	Gestione paziente ↓	Correttamente identificato
Componente medica e infermieristica, trasporto	Prelievo campione ↓	Campione appropriato, contenuto, identificato, trasportato e conservato
Laboratorio	Analisi campione ↓	Risultati correttamente calcolati e espressi senza incertezza
Laboratorio	Referto ↓	Destinazione corretta, interpretazione fornita quando richiesta
Componente medica e sanitaria, personale ecc.	Consegna referto	Risultati inseriti nelle note con conseguenti azioni se richieste

Appendice 5: Statistiche Utilizzate per CQI

1 Media

Questi sono esempi dei metodi più frequentemente utilizzati nelle analisi statistiche (di seguito descritte), ma va notato che sono disponibili anche altri metodi.

La media è definita come media aritmetica di un gruppo di risultati, Si esprime come:

$$\text{Media} = \frac{\sum x_i}{n}$$

ove x_i = ciascun risultato

n = Numero dei risultati per serie

La media identifica il "valore medio" di un gruppo di risultati del CQ.

2 Deviazione Standard

La deviazione standard (DS) è una misura della dispersione dei risultati superiori ed inferiori alla media. E' utilizzata per la definizione dei limiti di accettabilità ottenuti con i campioni del CQI..

$$DS = \sqrt{\frac{\sum(x^2) - \frac{(\sum x)^2}{n}}{n-1}}$$

dove $\sum(x^2)$ = somma dei quadrati di ciascun valore di x

$(\sum x)^2$ = somma di tutti i risultati al quadrato

n = numero totale dei risultati della serie

I risultati del controllo di qualità presentano una distribuzione normale quando:

68.3% sono all'interno di +1SD dalla media

95.9% sono all'interno di +2SD dalla media

99.7% sono all'interno di +3SD dalla media

3 Coefficiente di Variazione

Il coefficiente di variazione (CV) esprime il grado di variabilità di una prova ed è espresso come valore percentuale.

$$CV = (DS / \text{media}) \cdot 100$$

Il CV è utile per determinare se i valori ottenuti con campioni duplicati, che si posizionano in entrambi i lati di un valore soglia arbitrario, sono compresi nell'errore sperimentale. Ad esempio, nella determinazione degli anticorpi anti-HBs, un valore di 105mUI/mL dovrebbe significare immunità

soddisfacente, mentre quello di 98mUI/mL dovrebbe segnalare la necessità di richiamo con una dose di vaccino. Se la prova ha un CV del 10%, potrebbero essere accettabili entrambi i valori.

4 Incertezza di misura

L'incertezza di misura (IM) è stimata utilizzando la formula statistica seguente:

$$IM = \pm s.k$$

dove s = deviazione standard della popolazione (nota anche come incertezza standard tipo composta)

k = fattore di copertura

Moltiplicazione per un fattore di copertura fornisce l'intervallo di confidenza per la distribuzione dei valori che potrebbero essere derivati dalle grandezze misurate. Questa è nota come incertezza estesa di misura.

Per ≥ 30 campioni, usando un livello di confidenza del 95% è ottenuto con $k = 2$.

Per < 30 campioni, si ottiene un livello di confidenza del 95%, quando $k =$ ai due valore di coda del t di student per il quale è richiesta la determinazione del livello di confidenza,

Traduzione a cura di Roberto Rescaldani, già primario del Laboratorio di Microbiologia e Virologia A.O. San Gerardo dei Tintori - Monza.

Collaboratori: Roberto Rossetti, già Primario del Laboratorio di Microbiologia, Ospedale Civile di Pistoia ASL 3
Monica Raggi, Dirigente di primo livello del Laboratorio di Microbiologia e Virologia A.O. San Gerardo dei Tintori di Monza
I testi originali e le traduzioni sono disponibili sul Web APSI - www.apsi.it - Webmaster Sergio Malandrin, Dirigente di primo livello del Laboratorio di Microbiologia e Virologia A.O. San Gerardo dei Tintori di Monza

Bibliografia

1. Snell JJS. External Quality Assessment. In: Snell JJS, Brown DFJ, Roberts C, editors. Quality Assurance Principles and Practice in the Microbiology Laboratory. London: Public Health Laboratory Service; 1999. p. 77-89.
2. Gray JJ, Wreghitt TG, McKee TA, McIntyre P, Roth CE, Smith DJ, et al. Internal quality assurance in a clinical virology laboratory. I. Internal quality assessment. J Clin Pathol 1995;48:168-73.
3. Gray JJ, Wreghitt TG, McKee TA, McIntyre P, Roth CE, Smith DJ, et al. Internal quality assurance in a clinical virology laboratory. II. Internal quality control. J Clin Pathol 1995;48:198-202.
4. Sharp IR. Quality audit and quality system review in the laboratory. In: Snell JJS, Brown DFJ, Roberts C, editors. Quality Assurance Principles and Practice in the Microbiology Laboratory. London: Public Health Laboratory Service; 1999. p. 105-17.
5. Barnes I. Pathology Quality Assurance Review. Pathology Quality Assurance Review, Skipton House, 80 London Road, London SE1 6LH. 2014. p. 1-40
6. European committee on Standardization. Medical laboratories - Requirements for quality and competence (ISO 15189:2012). British Standards Institution 2012. p. 1-50.
7. Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. Clin Chem 1981;27:493-501.
8. Westgard JO, Groth T, Aronsson T, Falk H, de Verdier CH. Performance characteristics of rules for internal quality control: probabilities for false rejection and error detection. Clin Chem 1977;23:1857-67.
9. Westgard,JO. Westgard Rules. Tools, Technologies and Training for Healthcare Laboratories - Madison, Wisconsin 53717. Accessed on 28/01/15. <https://www.westgard.com/mltirule.htm>.