

Rapporto finale

MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 1 DI 17		DATA: 31/08/2015



Coordinatore: Dott.ssa Elena Bozzetta

RING TEST NAZIONALE BSE

Identificativo n° BSE/17

Materiale di prova: omogenati in acqua al 50% positivi e negativi per BSE

Omogeneità e stabilità del materiale di prova:

idonea

non idonea

- Omogeneità: ICC complessivo = 0.9974 (IC95%; 0.9956 – 0.9993)

%CV (lb – ut):	PROVA 1	NEG	4.6 (3.2 – 6.0)
		POS _A	5.0 (0.1 – 9.9)
		POS _B	1.6 (0.6 – 2.6)
	PROVA 2	NEG	7.2 (5.0 – 9.4)
		POS _A	5.1 (0.1 – 10.2)
		POS _B	2.2 (0.8 – 3.6)
	Tutte le prove	NEG	6.0 (4.7 – 7.3)
		POS _A	4.5 (1.7 – 7.4)
		POS _B	1.9 (1.1 – 2.7)

- Stabilità: ICC complessivo = 0.9896 (IC95%: 0.9823 – 0.9969)

Rapporto finale

MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 2 DI 17		DATA: 31/08/2015

Risultati di prova ed elaborazione statistica

RING TEST BSE 2017

Laboratorio --->	L01	L04	L05	L08	L09	L10	L12	L15	L17	L19	L20	L23	GM	GS
IZS --->	6	2	2	4	4	8	7	3	5	9	10	1		
N° del campione ↓														
1	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
2	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
3	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
4	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
5	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
6	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
7	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
8	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
9	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
10	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
11	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
12	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
13	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
14	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
15	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
16	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
17	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG

Rapporto finale

MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 3 DI 17		DATA: 31/08/2015

Risultati di prova ed elaborazione statistica (continua)

RING TEST BSE 2017

Laboratorio --->	L01	L04	L05	L08	L09	L10	L12	L15	L17	L19	L20	L23	GM	GS
IZS --->	6	2	2	4	4	8	7	3	5	9	10	1		
N° del campione ↓														
18	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
19	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
20	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
21	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
22	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
23	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
24	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
25	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
26	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
27	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS
28	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
29	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
30	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
31	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG

Rapporto finale

MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 4 DI 17		DATA: 31/08/2015

VALUTAZIONE DELL'ACCORDO COMPLESSIVO PER OGNI LETTORE

Nella tabella sono riportati i valori del k di Cohen complessivo (colonna intestata "k overall" e dei limiti inferiori (colonna intestata "low") e superiori (colonna intestata "upp") del suo intervallo di confidenza al 95%.

	low	k overall	upp
L01	0,89	1,00	1,00
L04	0,89	1,00	1,00
L05	0,89	1,00	1,00
L08	0,89	1,00	1,00
L09	0,89	1,00	1,00
L10	0,89	1,00	1,00
L12	0,89	1,00	1,00
L15	0,89	1,00	1,00
L17	0,89	1,00	1,00
L19	0,89	1,00	1,00
L20	0,89	1,00	1,00
L23	0,89	1,00	1,00

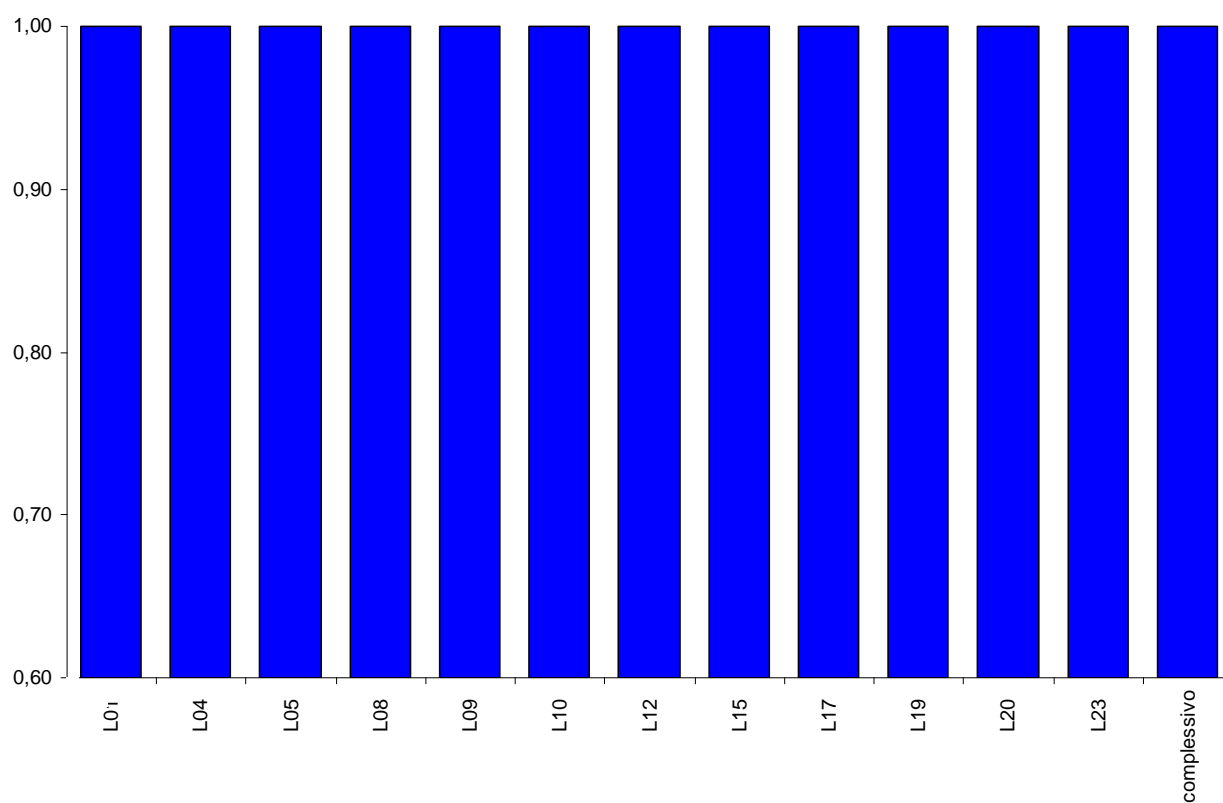
Complessivo	0,96	1,00	1,00
--------------------	------	-------------	------

Rapporto finale

MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 5 DI 17		DATA: 31/08/2015

VALUTAZIONE DELL'ACCORDO COMPLESSIVO PER OGNI LETTORE

Rappresentazione grafica



ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL PIEMONTE, LIGURIA E VALLE D'AOSTA VIA BOLOGNA 148 – TORINO				
Rapporto finale				
MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 6 DI 17		DATA: 31/08/2015

VALUTAZIONE DELL'ACCORDO CONFRONTANDO CIASCUNA COPPIA DI LABORATORI E GIUDIZIO DI MAGGIORANZA

Nella tabella sono riportati i valori del k di Cohen (colonne intestate con la lettera "k") e dei limiti inferiori (colonne intestate "low") e superiori (colonne intestate "upp") di suo intervallo di confidenza al 95%.

	L04			L05			L08			L09			L10			L12			GM		
	lower	k	upper	lower	k	upper	lower	k	upper	lower	k	upper	lower	k	upper	lower	k	upper	lower	k	upper
L01	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L04				0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L05							0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L08										0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L09													0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L10																0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L12																			0,65	1,00	1,00
L15																			0,65	1,00	1,00
L17																			0,65	1,00	1,00
L19																			0,65	1,00	1,00
L20																			0,65	1,00	1,00
GM																					

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL PIEMONTE, LIGURIA E VALLE D'AOSTA VIA BOLOGNA 148 – TORINO				
Rapporto finale				
MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 7 DI 17		DATA: 31/08/2015

VALUTAZIONE DELL'ACCORDO CONFRONTANDO CIASCUNA COPPIA DI LABORATORI E GIUDIZIO DI MAGGIORANZA (CONTINUA)

	L12			L15			L17			L19			L20			L23			GM		
	lower	k	upper	lower	k	upper	lower	k	upper	lower	k	upper	lower	k	upper	lower	k	upper	lower	k	upper
L01	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L04	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L05	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L08	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L09	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L10	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L12				0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L15							0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L17										0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L19													0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
L20																0,65	1,00	1,00	0,65	1,00	1,00
GM																0,65	1,00	1,00			

Rapporto finale

MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 8 DI 17		DATA: 31/08/2015

VALUTAZIONE DELLA SENSIBILITÀ E DELLA SPECIFICITÀ PER OGNI LABORATORIO

Nella tabella sono riportati i valori di sensibilità (colonna intestata “se”) e specificità (colonna intestata “sp”) con i relativi limiti inferiori (colonne intestate “low”) e superiori (colonne intestate “upp”) dell’intervallo di confidenza al 95%.

	low %	sp %	upp %
L01	84,6	100,00	100,00
L04	84,6	100,00	100,00
L05	84,6	100,00	100,00
L08	84,6	100,00	100,00
L09	84,6	100,00	100,00
L10	84,6	100,00	100,00
L12	84,6	100,00	100,00
L15	84,6	100,00	100,00
L17	84,6	100,00	100,00
L19	84,6	100,00	100,00
L20	84,6	100,00	100,00
L23	84,6	100,00	100,00

	low %	se %	upp %
L01	66,4	100,00	100,00
L04	66,4	100,00	100,00
L05	66,4	100,00	100,00
L08	66,4	100,00	100,00
L09	66,4	100,00	100,00
L10	66,4	100,00	100,00
L12	66,4	100,00	100,00
L15	66,4	100,00	100,00
L17	66,4	100,00	100,00
L19	66,4	100,00	100,00
L20	66,4	100,00	100,00
L23	66,4	100,00	100,00

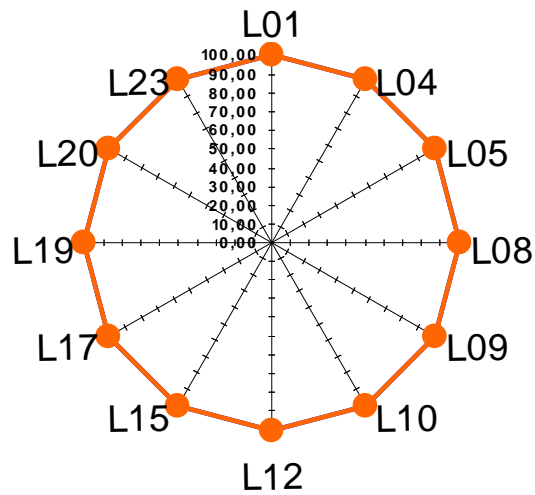
Rapporto finale

MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 9 DI 17		DATA: 31/08/2015

VALUTAZIONE DELLA SENSIBILITÀ E DELLA SPECIFICITÀ PER OGNI LABORATORIO

Rappresentazione grafica

Valutazione di sensibilità
(linea azzurra) e specificità
(linea arancione -tratt)
per ogni lettore

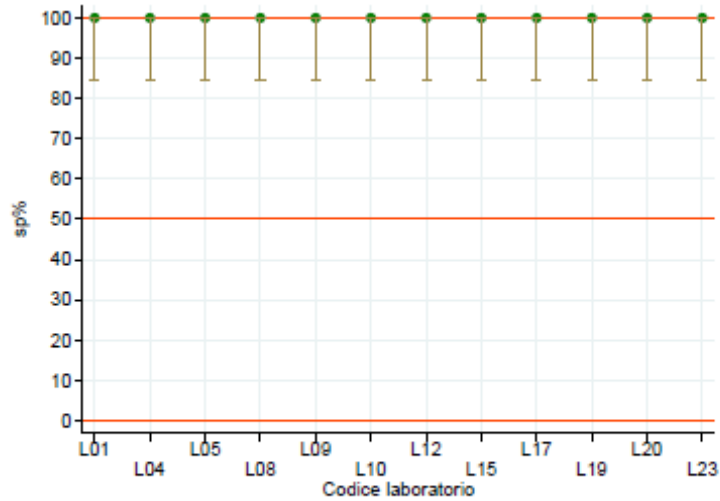


Rapporto finale

MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 10 DI 17		DATA: 31/08/2015

VALUTAZIONE DELLA SPECIFICITÀ

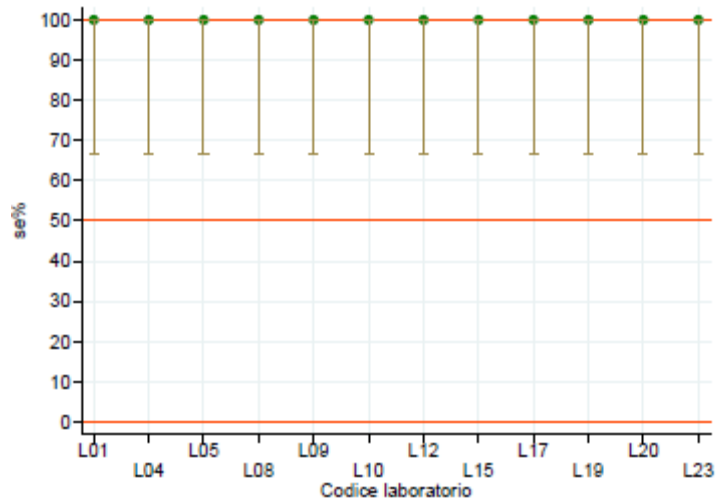
Rappresentazione grafica



(b) Specificità (+IC95%)

VALUTAZIONE DELLA SENSIBILITÀ

Rappresentazione grafica



(a) Sensibilità (+IC95%)

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL PIEMONTE, LIGURIA E VALLE D'AOSTA VIA BOLOGNA 148 – TORINO				
Rapporto finale				
MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 11 DI 17		DATA: 31/08/2015

Commenti:

Nel corso del 2017 il CEA ha organizzato l'annuale RT, con lo scopo di verificare la riproducibilità dei test rapidi di screening per la diagnosi di BSE, utilizzati nei laboratori italiani afferenti alla rete degli IIZZSS.

I campioni sono stati preparati secondo POS 10DG128 "Preparazione dei campioni per il ring test nazionale per i test rapidi BSE e SCRAPIE".

Per assicurare l'indipendenza dei risultati tra i vari partecipanti si è proceduto alla randomizzazione dei campioni:

Tabella 1: Corrispondenza tra la numerazione originale dei campioni (*Num. orig.*) e la numerazione dei campioni per ciascuna delle sequenze di campioni (*Num. sequenza*) distribuite ai laboratori partecipanti al RT.

Num. orig.	GS (Gold standard)	Fortificazione	Num. sequenza 1
1	P	1:10	11
2	P	1:10	23
3	P	1:10	19
4	P	1:20	15
5	P	1:20	22
6	P	1:20	26
7	P	1:20	4
8	P	1:20	20
9	P	1:20	27
10	N		16
11	N		9
12	N		28
13	N		2
14	N		12
15	N		3
16	N		21
17	N		18
18	N		13
19	N		5
20	N		14
21	N		31
22	N		25
23	N		17
24	N		10
25	N		29
26	N		30
27	N		7
28	N		1
29	N		24
30	N		8
31	N		6

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL PIEMONTE, LIGURIA E VALLE D'AOSTA VIA BOLOGNA 148 – TORINO				
Rapporto finale				
MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 12 DI 17		DATA: 31/08/2015

L'elaborazione statistica dei dati è stata condotta secondo due distinti approcci: uno qualitativo e l'altro quantitativo.

APPROCCIO QUALITATIVO

Ai fini dell'analisi statistica sono stati utilizzati gli esiti qualitativi, cioè l'interpretazione dei valori di densità ottica (DO) riportata dai partecipanti. Sono state valutate la riproducibilità del metodo applicando il kappa di Cohen quale indice di concordanza e l'accuratezza per ciascun partecipante, calcolando la sensibilità (+IC95%) e la specificità (+IC95%). La rete degli IIZZSS applica il metodo di screening della BSE in modo riproducibile: tutti i laboratori, analizzando i medesimi campioni, giungono alla stessa conclusione di positività/negatività.

Anche l'accuratezza del metodo è risultata massima per tutti i partecipanti.

Riproducibilità

- L'accordo complessivo tra tutti i laboratori partecipanti è risultato pari a 1, con intervallo di confidenza al 95% (IC95%) 0.96 – 1.00.

Accuratezza

- La sensibilità diagnostica complessiva (ossia media) dei laboratori è risultata pari al 100%, con un intervallo di confidenza al 95% (IC95%) 66.4-100%.
- La specificità diagnostica complessiva (ossia media) dei laboratori è risultata pari al 100%, con un intervallo di confidenza al 95% (IC95%) 84.6-100%.

APPROCCIO QUANTITATIVO

È stato preso in considerazione il risultato numerico originario della DO risultante dall'esecuzione del test rapido. Al fine di poter confrontare le letture ottenute dei 12 laboratori partecipanti, ognuno dei quali poteva presentare Cut-Off diverso dagli altri, è stato utilizzato il \log_{10} (DO/Cut-Off) anziché il valore originario della DO.

L'elaborazione statistica quantitativa è stata condotta, innanzitutto, procedendo ad un'analisi descrittiva; sono stati calcolati gli indici di posizione e variabilità dei risultati ottenuti e prodotte delle rappresentazioni grafiche (box-plot e diagrammi di dispersione) dei valori del Cut-Off e dei controlli positivi e negativi comunicati dai partecipanti. Per valutare la riproducibilità dei risultati quantitativi, sono stati calcolati sia il coefficiente di correlazione intraclassa (ICC), sia il coefficiente di correlazione di concordanza di Lin (CCC) ed è stato prodotto il Bland-Altman plot.

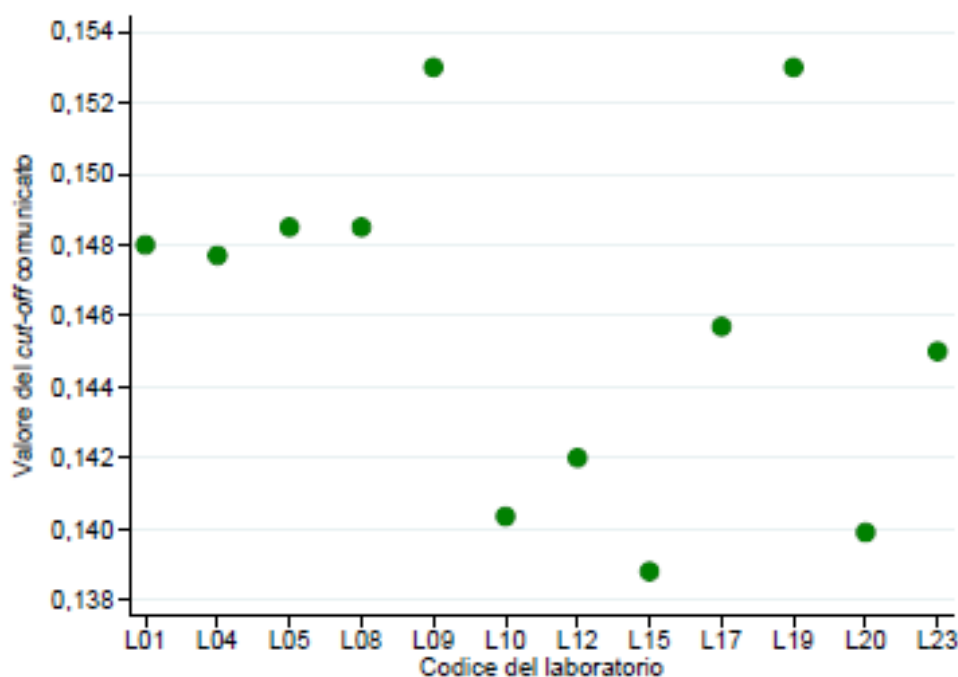
Oltre a questi metodi usualmente applicati per valutare la concordanza tra risultati quantitativi, è stata condotta anche un'analisi esplorativa dei dati, svolgendo una Cluster Analysis gerarchica (analisi di raggruppamento), con

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL PIEMONTE, LIGURIA E VALLE D'AOSTA VIA BOLOGNA 148 – TORINO				
Rapporto finale				
MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 13 DI 17		DATA: 31/08/2015

il metodo di Ward, per vedere se fosse possibile aggregare i partecipanti in gruppi omogenei sulla base della similarità dei risultati ottenuti. Questa tecnica è stata applicata sia considerando tutte le informazioni comunicate (valore del Cut-Off, dei controlli e dei risultati dei 31 esaminati), sia solo sui 31 campioni oggetto del RT. Infine, al fine di tener conto dell'effetto dei diversi pool di omogenati, negativo e positivo, le elaborazioni descrittive sono state svolte sia considerando tutti i 31 campioni, sia solo i 22 negativi ovvero soli i 9 positivi. Si riporta di seguito la sintesi delle elaborazioni effettuate.

L'analisi descrittiva delle letture inerente gli aspetti generali delle prove svolte dai laboratori nel corso del RT (Cut-Off, controlli del kit positivi e negativi) evidenzia:

- che tutti i laboratori hanno fatto registrare valori simili di Cut-Off:

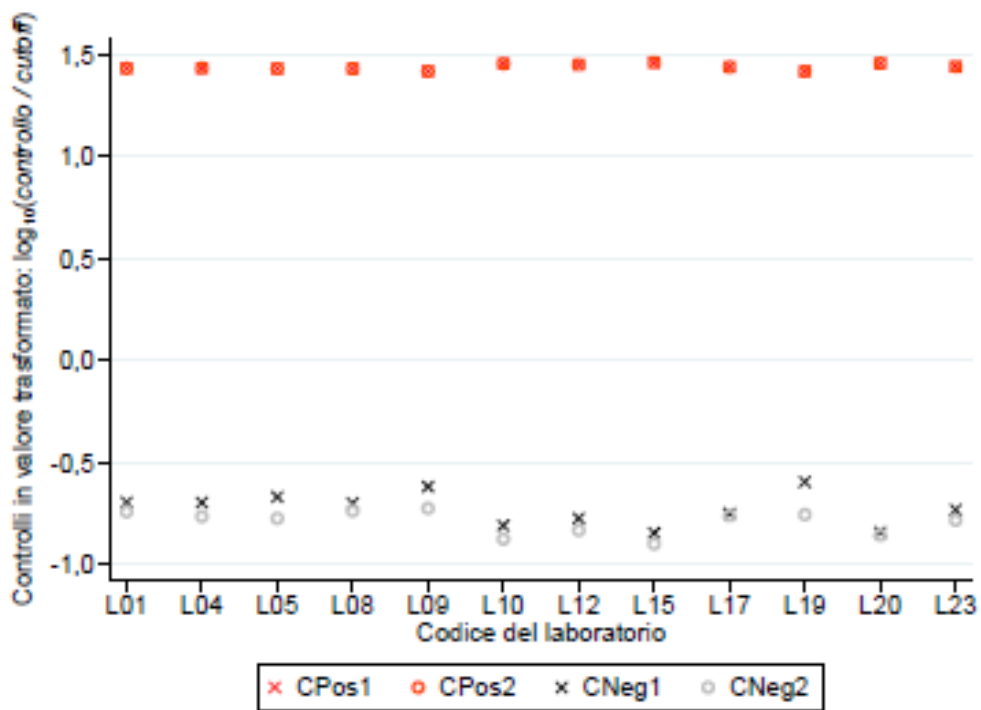


(a) Scatter plot

Rapporto finale

MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 14 DI 17		DATA: 31/08/2015

- che tutti i laboratori hanno fatto registrare valori simili dei due controlli positivi e negativi:
NB: i valori dei controlli positivi e negativi comunicati sono stati trasformati in \log_{10} (DO/Cut-Off):

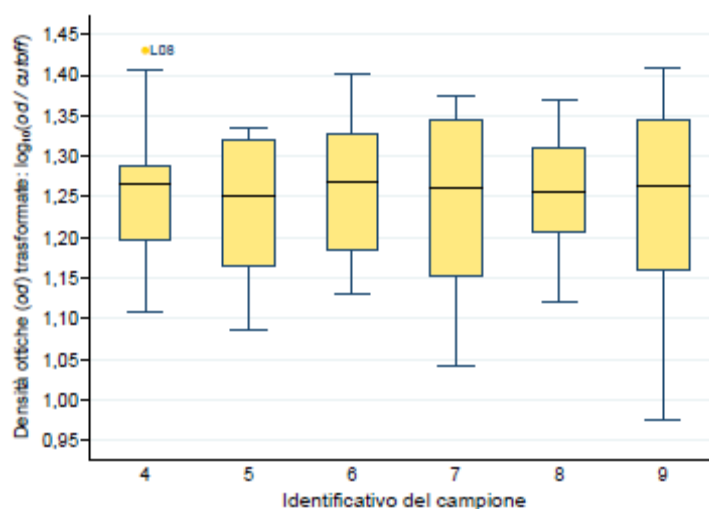


(a) Scatter plot

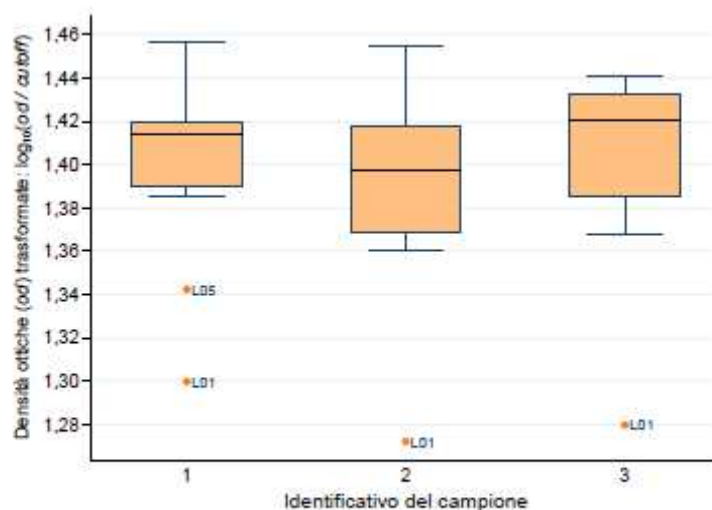
ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL PIEMONTE, LIGURIA E VALLE D'AOSTA VIA BOLOGNA 148 – TORINO					
Rapporto finale					
MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE	
PGS N°	20DG004	PAGINA 15 DI 17		DATA: 31/08/2015	

L'analisi descrittiva delle letture riguardanti i 31 campioni impiegati nel RT svolte dai 12 laboratori nel corso del RT evidenzia:

- che i valori del \log_{10} (DO/Cut-Off) dei campioni positivi riportati da L01 e talvolta da L05 e L08, si collocano esternamente ai baffi dei box-plot:



(a) Pos. 1:20

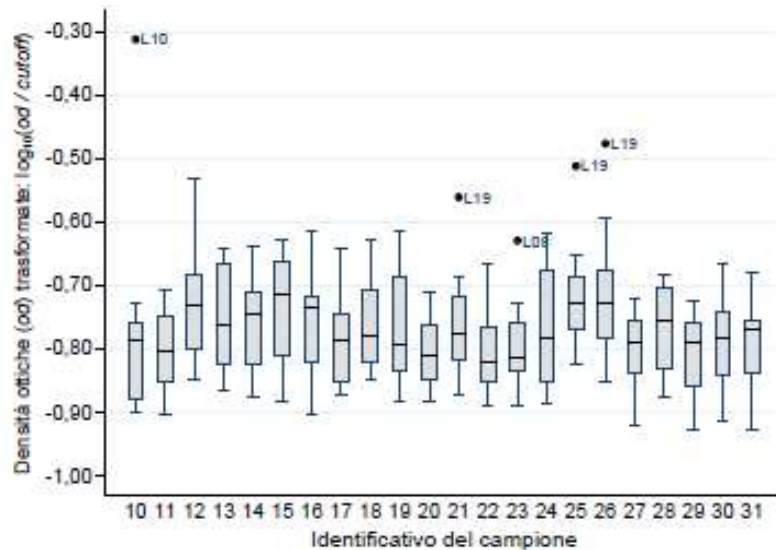


(b) Pos. 1:10

Rapporto finale

MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 16 DI 17		DATA: 31/08/2015

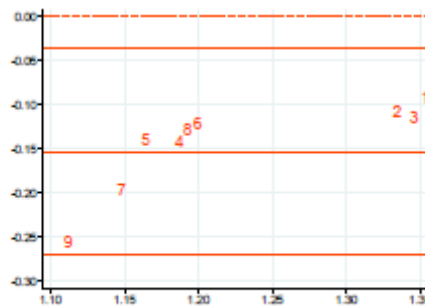
- che i risultati dei campioni negativi riportati da L19 e talvolta da L08 e L10 si collocano al di sopra dei baffi inferiori dei box-plot:



(c) *Negativi*

Dall'analisi dei Bland-Altman Plot si osserva:

- una generale buona riproducibilità dei risultati dei singoli laboratori rispetto alla media dei risultati di tutti i partecipanti, soprattutto se si considerano tutti i 31 campioni;
- se si osservano i grafici riguardanti i soli campioni positivi, si nota la tendenza statisticamente significativa alla sottostima delle DO da parte di L01:



(a) L01

ISTITUTO ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE DEL PIEMONTE, LIGURIA E VALLE D'AOSTA VIA BOLOGNA 148 – TORINO				
Rapporto finale				
MOD.N.	40IZ301	EDIZ./REV.	1.0	LABORATORIO: Diagnosi TSE
PGS N°	20DG004	PAGINA 17 DI 17		DATA: 31/08/2015

Prendendo in esame gli indici ICC ed i livelli di concordanza (CCC di Lin) si evidenzia un'elevata riproducibilità dei risultati riportati dai partecipanti quando vengono presi in considerazione tutti i 31 campioni inclusi nello studio; la riproducibilità risulta invece scarsa quando viene riferita ai solo campioni positivi ed ai soli campioni negativi.

Sia dai *Bland-Altman plot*, sia dalla "Cluster Analysis" appare la presenza di gruppi di laboratori più o meno simili tra loro a seconda del tipo di campione analizzato. Nello specifico i laboratori L01, L04, L05, L08, L15 e L17 sembrano accomunati dalla tendenza alla sottostima dei valori di DO dei campioni positivi. Questa tendenza è molto accentuata per i campioni positivi diluiti 1:10 esaminati da L01.

Valutazione della riproducibilità

La riproducibilità complessiva dei risultati ottenuti dai laboratori su tutti i campioni è risultata molto elevata:

- ICC = 0.9824 (IC95%: 0.9879 – 0.9958)

mentre è apparsa scarsa per i soli campioni positivi:

- ICC Pos. = 0.4318 (IC95%: 0.2000 – 0.7559)

e pressoché nulle per i soli campioni negativi:

- ICC Neg. = 0.0546 (IC95%: 0.0075 – 0.1552)

Il Coordinatore del RT
E,BOZZETTA
(Firmato in originale)