

TEMATICA
PENTRU EXAMENUL DE GRAD
SPECIALIST ȘI PRINCIPAL ÎN VIRUSOLOGIE,
PENTRU BIOLOGI, BIOCHIMIȘTI ȘI CHIMIȘTI

I. PROBA SCRISĂ:

1. Structura și replicarea virusurilor

- Generalități despre virusuri.
- Taxonomie virală; principalele familii de interes medical.
- Diferențe virusuri - prioni. Encefalopatii spongiforme transmisibile.
- Ciclul replicativ viral;
- Patogenia infecției virale

2. Imunitatea în viroze

- Răspunsul imun umoral nespecific și specific.
- Interferoni: mecanisme de acțiune și efecte biologice; rolul anticorpilor în apărarea împotriva virozelor.
- Răspunsul imun celular; Rolul complexului major de histocompatibilitate. Strategii virale de eludare a răspunsului imun.
- **Vaccinuri antivirale.** Vaccinuri inactivate. Vaccinuri vii atenuate. Vaccinarea antivariolică.

3. Virusuri neurotrope

- Virusurile poliomielitice și alte enterovirusuri; diagnostic de laborator;
- Vaccinarea antipoliomielitică; diferențe între tulpinile atenuate și virulente de poliovirusuri. Meningite și encefalite virale.
- **Rhabdoviridae:** replicare, patogenie, principii de diagnostic, vaccinarea antirabică.
- **Arbovirusuri:** Meningoencefalita West Nile (aspecte clinico-epidemiologice). Noi arbovirusuri neurotrope.

4. Virusuri cu transmitere respiratorie

- **Orthomixoviridae** -Virusurile gripale A, B, C; Mecanismele variabilității virusurilor gripale, tulpini pandemice și tulpini epidemice. Diagnostic de laborator; vaccinuri în profilaxia gripei.
- **Paramixoviridae:** virusul respirator sincitial, v. urlian, v. rujeolos - caracteristici structurale și patogenice. Vaccinuri vii atenuate (antirujeolos, antiurlian, antirubeolos).

5. Herpesviridae

- Virusurile HSV 1 și 2, VZ, EBV și CMV;
- Virusurile herpetice umane 6, 7 și 8. Particularități replicative. Mecanisme implicate în apariția latenței. Diagnostic de laborator;
- Antivirale specifice pentru unele herpesvirusuri - mecanism de acțiune;
- Vaccinarea anti - virus varicela zoster.

6. Virusuri hepatice

- Hepatita A, B, C, Delta, E; virusuri hepatice recent identificate.
- Agentii etiologici. Structura și particularități replicative. Noțiuni de hemovigilență.
- Vaccinarea anti - hepatita A și B.
- Hepatita cronică cu virusurile B și C. Principalele mecanisme implicate în cronicizare.
- Markerii pentru monitorizarea virusologică a evoluției și tratamentului hepatitelor cronice.
- Carcinomul hepatic primitiv.

7. Infecția HIV/SIDA

- Retroviridae: onco și lentivirusuri. Structura virusului HIV. Ciclul replicativ. Celule țintă - Receptori și coreceptori. Căi de transmitere și grupe de risc. Patogenie;
- Diagnostic de laborator. Evoluția și stadializarea infecției HIV/SIDA la adult și în pediatrie;
- Mecanismul de acțiune al antiretroviralelor. Inhibitori ai reverstranscriptazei; inhibitori de proteaze virale;
- Inhibitori ai fuziunii; noi clase de antiretrovirale (inhibitori ai integraziei, inhibitori de coreceptori). Politerapia divergență de înaltă eficiență-monitorizare virusologică.

8. Virusuri și cancer

- Caracterile celulelor transformate.
- Oncogene și antioncogene.
- Oncogeneza cu virusuri ARN (retrovirusuri oncogene).
- Oncogeneza cu virusuri ADN (gama herpesvirusuri, papovavirusuri, hepadnavirusuri).
- Papilomavirusuri umane.
- Genotipuri cu risc oncogen înalt. Implicarea papilomavirusurilor umane în carcinomul de col uterin.
- Vaccinare antipapilomavirusuri Posibilități de vaccinare în cancere de etiologie virală.

9. Asigurarea calității în laboratoarele de analize medicale:

1. Calitate:

- Calitatea serviciilor prestate de laboratoarele medicale;
- Asigurarea calității rezultatelor analizelor medicale;
- Controlul intern al calității în laboratoarele medicale;
- Managementul echipamentelor de analiză
- Incertitudinea de măsurare - noțiuni teoretice;
- Bugetul de incertitudine, surse posibile de incertitudine apărute în laboratorul medical;
- Validarea metodelor de testare.
- Trasabilitatea măsurării;
- Controlul echipamentelor de analiza.

2. Gestionarea datelor

- Sistemul Informatic al Laboratorului – SIL (informatica medicală, prelucrarea datelor și telecomunicații); alegerea unităților de măsură ale analizelor din laboratorul medical; înregistrări de laborator;
- Formular cerere de analize medicale;
- Formular raportare rezultate

II. PROBA PRACTICĂ:

1. Algoritmul operațiilor implicate în diagnosticul virusologic:

- Etapele izolării și identificării virusurilor de la prelevare, transport, prelucrarea produselor patologice până la obținerea unui diagnostic corect și complet.

2. Culturi de celule

- Clasificare. Protocol de obținere a unei culturi celulare.
- Izolarea virusurilor pe culturi celulare.
- Principalele tipuri de efect citopatic.
- Titarea infectivității virale.
- Aplicații practice în diagnosticul virusologic (producția de vaccinuri virale; producția de anticorpi monoclonali).

3. Diagnosticul de laborator al infecțiilor virale ale sistemului nervos central

- Agenți etiologici posibili: enterovirusuri (v. Polio; v. Coxsackie; v. ECHO); v. urlian; v. herpetice; v. rabic, arbovirusuri.

- Metode de izolare virală.

- Identificarea virală - reacția de seroneutralizare (RSN) și respectiv, reacția de virusneutralizare.

4. Diagnosticul de laborator al infecțiilor virale respiratorii

- Agenți etiologici posibili: v.gripale, paragripale, virusul respirator sincitial, adenovirusuri. Algoritmul diagnosticului în caz de epidemii/pandemii.

- Izolare în culturi de celule. Evidențierea virusului direct din produsul patologic.

- Hemaglutinare - Hemaglutinoinhibare. Reacții imunofluorescență directă/indirectă.

- Diagnostic molecular prin evidențierea genomului viral.

- Serologie – indicații și importanța în detecția titrului protector post vaccinare antigripală.

5. Diagnosticul de laborator al infecțiilor cu transmitere sexuală (BTS) și materno-fetală

- Agenți etiologici posibili ai BTS: herpesvirusuri, papilomavirusuri.

- Izolare virală pe culturi de celule, detecția antigenelor virale prin imunofluorescență/EIA. Diagnostic serologic.

- PCR pentru ADN papilomavirusuri umane și genotipare pentru evidențierea genotipurilor cu risc oncogen crescut. Diagnosticul BTS determinate de chlamidii și mycoplasme.

- Agenți etiologici posibili ai infecțiilor materno-fetale: virusuri implicate în sindromul TORCH (v.rubeolos, v. Citomegalic, HSV2, etc).

- Detecția antigenelor virale (herpes simplex, CMV) prin imunofluorescență.

- Diagnostic serologic. Detecția genomului viral (PCR pentru ADN CMV/EBV)

6. Diagnosticul de laborator în hepatitele virale

- Algoritm de diagnostic în hepatitele acute virale.

- Teste serologice de detecție a virusurilor hepatice: hepatite cu transmitere orală (A, E) și hepatite cu transmitere parenterală (B, C, D etc.).

- Tehnica imunoenzimatică – ELISA.

- Diagnosticul de laborator al hepatitelor virale cronice B și C.

- Markerii de predicție ai evoluției infecției VHB și VHC (factori ce țin de gazdă și factori ce țin de virus).

7. Diagnosticul în infecția HIV/SIDA

- Tehnicile de diagnostic pentru depistarea și diagnosticul HIV/SIDA. Serologie – teste de screening pentru infecția HIV- testul ELISA.

- Criterii de pozitivitate. Diagnosticul de confirmare în infecția cu HIV: Western Blot. Principii. Tehnica. Interpretare. Criteriul minim de pozitivitate în testul Western Blot și aprecierea unui test indeterminat.

- Antigenemia p24.

- Tehnici de determinare a încărcării virale. Genotipare pentru determinarea rezistenței la antivirale.

- Detecția infecției la nou născuții din mame seropozitive.

- Noțiuni de profilaxie a transmiterii infecției HIV.

- Riscul profesional și al infecțiilor iatrogene.

- Izolarea agenului viral în laboratoare cu nivel de biosecuritate crescută.

8. Tehnici de detecție calitativa si cantitativa a acizilor nucleici virali

- Tehnica de amplificare genică (PCR și real time PCR);

- Detecția infecțiilor virale în timpul ferestrei serologice;

- Determinarea încărcării virale și rolul său în monitorizarea tratamentului antiviral.

- Genotiparea și implicațiile acesteia în prognosticul evoluției naturale și sub tratament a infecției HIV, a hepatitelor virale B și C, precum și implicațiile în infecția cu papilomavirusuri umane.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ PENTRU EXAMENUL DE GRAD SPECIALIST ȘI PRINCIPAL ÎN VIRUSOLOGIE:

1. "Virusologie Medicala"- C. Cernescu, Ed. Medicala, 2012
2. "Curs Concis de Virusologie", C. Cernescu, S. Ruta, Ed. Medicala, 2002
3. "Practica diagnosticului virusologic", C. Cernescu, S. Ruta, Ed. Concept publishing, 1997
4. "Medicamente antivirale"- S. Ruta, C. Cernescu, Editura Universitara "Carol Davila", 2003
5. "Progrese in controlul si prevenirea virozelor cu potential bioterorist" S. Ruta, C. Cernescu, Editura Universitara "Carol Davila", 2004
6. Fields Virology, Knipe M David (eds) a 5-a editie, editura Walters Kluweer Lippincot Williams, 2007
7. The Flying Publisher Guide to Hepatitis C Treatment, Cernescu C, Ruta S, Gheorghe L, Iacob S, Popescu I, Wanless S. The Flying Publisher, 2011

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ PENTRU CAPITOLUL ASIGURAREA CALITĂȚII ÎN LABORATOARELE DE ANALIZE MEDICALE

1. SR EN ISO 15189:2007 Laboratoare medicale. Cerințe particulare de calitate și competență;
2. SR EN ISO 17025:2007 Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de încercări și etalonări ;
3. SR EN ISO 9000:2010 Sisteme de management al calității. Principii de bază și vocabular
4. ISO 8402:1994, Managementul calității și asigurarea calității – Vocabular
5. Eurachem/Citac Guide CG4 Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement- Second Edition 2001;
6. Cofrac - Guide De Evaluation des Incertitudes de Mesures des Analyses de Biologie Medicale – Nov. 2006;
7. EA-4/16 EA guidelines on the expression of uncertainty in quantitative testing(GUM);
8. SR ENV 13005:2005 Ghid pentru exprimarea incertitudinii de măsurare;
9. ISO/IEC Ghid 98-3:2008 Incertitudinea de măsurare – partea a 3: Ghid de exprimare a incertitudinii de măsurare (GUM :1995), Geneva, 2008: pag. 3-58;
10. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Marcel Vănan, Dorina Popa, Elvira Borcan, Otilia Banu, Adina Elena Stanciu, Patricia Mihăilescu, Coralia Bleotu, *Note de curs CALILAB – Estimarea incertitudinii de măsurare și validarea metodelor de testare conform SR EN ISO 15189:2007. Aplicații practice în biochimie, hematologie, hemostază, bacteriologie, parazitologie, imunologie, serologie, virusologie*, București 2012, www.calilab.ro
11. Dumitriu IL, Gurzu B, Cojocar E, Slatineanu SM, Enea M - *Validarea metodei GOD/PAP pentru determinarea cantitativă a concentrației de glucoză în ser*, Revista Română de Medicină de Laborator Vol. 19, nr. ¼, Martie 2011, pag. 85 – 100;
12. Petru Armean, Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Roxana Vrînceanu, Cătălin Gabriel Dinulescu - *Rolul resurselor umane în implementarea unui sistem de control al calității în laboratoarele de analize medicale*, Revista Română de Laborator Medical, nr. 22, Iunie 2011, pag. 31-37;
13. Olaru, M., Popa, C., Sorescu, G., Langă, C.A., *Continuous Medical Education – a Critical Factor for Improving of the Services Quality of the Medical Laboratories in Romania, in the Process of the Integration in the European Union*, nr. 215, în: Editor Costache Rusu, Proceedings of „The 6th International Conference on Quality Management in Higher Education - QMHE , 8-9 Juli 2010, Tulcea, ISBN 978-973-662-566-4, ISBN (Vol. 1) 978-973-662-567-1, pag. 643-646;
14. Dumitriu IL, Gurzu B, Slatineanu SM, Foia L, Mutiu T, Schiriac C, Achirecsei M, Enea M – *Model pentru calcularea incertitudinii de măsurare în laboratoarele medicale*, Revista Română de Medicină de Laborator Vol. 18, nr. ¼, Martie 2010, pag. 65 – 77;
15. Piotr Konieczka, Jacek Namiesnik, *Quality Assurance and Quality Control in the Analytical Chemical Laboratory*, CRC Press 2009
16. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, *Note de curs CALILAB – Asigurarea calității analizelor medicale. Controlul intern și extern al calității*, București 2009, www.calilab.ro;
17. Piotr Konieczka, Jacek Namiesnik, *Quality Assurance and Quality Control in the Analytical Chemical Laboratory*, CRC Press 2009

18. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Marcel Vânan, *Note de curs CALILAB – Managementul calității în laboratoarele medicale*, București 2008, www.calilab.ro;
19. D. Brynn Hibbert, *Quality Assurance for the Analytical Chemistry Laboratory*, Oxford University Press 2007;
20. Conf. Dr. Liviu Dragomirescu, Dr. Viorel Vodă, *Note de curs CALILAB - Conceptul de incertitudine și calitatea măsurărilor. Evaluarea incertitudinii de măsurare. Aplicații*, București 2007, www.calilab.ro;
21. Lynne S. Garcia, *Clinical Laboratory Management*, AMS Press 2004;
22. Eamonn Mullins, *Statistics for the Quality Control Chemistry Laboratory*, The Royal Society of Chemistry 2003;
23. *Managementul Calității. Îmbunătățirea continuă a calității serviciilor de sănătate*, publicație a IMSS, București 2000
24. Lionel A. Varnadoe, *Medical Laboratory Management and Supervision*, Editura Davis Company Philadelphia 1996
25. www.renar.ro Asociația de Acreditare din România (RENAR) . Instrucțiuni de validare a metodelor utilizate în laboratoarele medicale;
26. www.westgard.com.

oooooOOOooooo