

## **TEMATICA PROPUȘA PENTRU OCUPAREA POSTULUI DE BIOLOG ÎN LABORATORUL DE MICROBIOLOGIE MEDICALA DIN CADRUL SJU BUZAU**

### **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 antipoliomielitice; 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.
- Agenții 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 integrazei, 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 (gamaherpesvirusuri, papovavirusuri, hepadnavirusuri).
- Papilomavirusuri umane.
- Genotipuri cu risc oncogen înalt. Implicarea papilomavirusurilor umane în carcinomul de col uterin.
- Vaccinare antipapilomavirusuri Posibilități de vaccinare în cancer de etiologie virală.

## **9. Asigurarea calității în laboratoarele de analize medicale:**

### **A. 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.

### **B. 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

## **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.
- Titrarea 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 și 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 OCUPAREA POSTULUI DE BIOLOG IN LABORATORUL DE MICROBIOLOGIE MEDICALA DIN CADRUL SJU BUZAU**

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. Tehnici de biologie moleculara si genetica , -M. Curticapean, UMF Targu Mures ,2016

## **BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ PENTRU CAPITOLUL ASIGURAREA CALITĂȚII ÎN LABORATOARELE DE ANALIZE MEDICALE**

1. SR EN ISO 17025:2007 Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de încercări și etalonări ;
2. SR EN ISO 9000:2010 Sisteme de management al calității. Principii de bază și vocabular
3. ISO 8402:1994, Managementul calității și asigurarea calității – Vocabular
4. SR ENV 13005:2005 Ghid pentru exprimarea incertitudinii de măsurare;
5. 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;
6. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Marcel Vânan, 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](http://www.calilab.ro)
7. Dumitriu IL, Gurzu B, Cojocaru 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;
8. 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;
9. Dumitriu IL, Gurzu B, Slatineanu SM, Foia L, Mutiu T, Schiriac C, Achirecesei 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;
10. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Note de curs CALILAB – Asigurarea calității analizelor medicale. Controlul intern și extern al calității, București 2009, [www.calilab.ro](http://www.calilab.ro);
11. Constanța Popa, Georgeta Sorescu, Marcel Vânan, Note de curs CALILAB – Managementul calității în laboratoarele medicale, București 2008, [www.calilab.ro](http://www.calilab.ro);
12. Conf. Dr. Liviu Dragomirescu, Dr. Viorel Vodă, Note de curs CALILAB - Conceptul de incertitudine și calitatea măsurărilor. Evaluarea incertitudinii de măsurare. Aplicații, Bucuresti 2007, [www.calilab.ro](http://www.calilab.ro);
13. Managementul Calității. Îmbunătățirea continuă a calității serviciilor de sănătate, publicație a IMSS, București 2000

