

Comisia de Microbiologie Medicală a Ministerului Sănătății
Comisia de Microbiologie Medicală a Colegiului Medicilor din România

Tematică examen de specialitate pentru absolvenții rezidențiatului în
Microbiologie Medicală

Tematica pentru examenul scris:

Management de laborator

1. Normele de funcționare a laboratoarelor/compartimentelor de microbiologie.
2. Biosiguranța și biosecuritatea laboratorului de microbiologie. Rolul laboratorului de microbiologie în situații de epidemii, urgențe internaționale. Rolul laboratorului în sistemul de alertă rapidă.
3. Sistemul de management al calității. (Controlul intern și extern al calității. Interpretarea rezultatelor și comunicarea cu clinicianul. Raportarea și validarea rezultatelor).
4. Managementul datelor. Sistemul informatic al laboratorului. Etica și confidențialitatea în laborator/compartimentul de microbiologie.

Bacteriologie generală

5. Structura bacteriei și funcții ale elementelor structurale, cu rol în patogenie. Caracteristici comparative între celulele procariote și eucariote.
6. Morfologie bacteriană. Forma și dispunerea bacteriilor.
7. Creșterea și nutriția bacteriană: necesități nutritive, factorii care influențează creșterea; medii de cultură; creșterea bacteriană și caracterele de cultură. Metabolismul bacterian: fermentația și respirația.
8. Genetica bacteriană: organizarea materialului genetic la bacterii, funcții, ereditatea și variabilitatea genetică; replicarea, transcrierea și traducerea mesajului genetic. Mecanisme ale variabilității genetice. Bacteriofagul.
9. Efectul factorilor fizici și chimici asupra bacteriilor.
10. Sterilizarea și dezinfectia – definiție; factorii care influențează distrugerea microorganismelor.
11. Metode de sterilizare, tipuri, aplicații, metode de control al eficienței.
12. Dezinfectanți și antiseptice, aplicații, metode de control al eficienței.
13. Antibiotice și chimoterapice: utilizări, clasificare, mecanisme de acțiune, proprietăți farmacocinetice și farmacodinamice.
14. Mecanismele de rezistență la antimicrobiene.
15. Interacțiunea gazdă-parazit.
16. Rolul florei microbiene în patogeneză și apărarea împotriva bolilor infecțioase.
17. Patogeneza procesului infecțios.
18. Factori bacterieni de patogenitate și virulență (definiție, rezistența la fagocitoză, structuri de suprafață implicate, proliferarea intracelulară, producerea de exoenzime și toxine).
19. Factorii de rezistență ai gazdei (barierele fizice, clearance, substanțe antimicrobiene, flora endogenă, fagocitoza, inflamația, răspunsul imun).
20. Căi de transmitere a microorganismelor patogene.
21. Profilaxia infecțiilor bacteriene, tipuri de vaccinuri.
22. Principiile terapiei antimicrobiene.

Comisia de Microbiologie Medicală a Ministerului Sănătății

Comisia de Microbiologie Medicală a Colegiului Medicilor din România

Biologie moleculară

23. Cerințe specifice laboratorului de diagnostic molecular.
24. Extracția acizilor nucleici.
25. Reacția de polimerizare în lanț (PCR) – variante și aplicații clinice.
26. Hibridizarea acizilor nucleici – variante și aplicații clinice.
27. Analiza polimorfismului lungimii fragmentelor de restricție (RFLP); *Electroforeză* în gel în *câmp pulsatil* (PFGE).
28. Secvențierea ADN prin diferite metode.
29. Electroforeza ADN-ului în gel de agaroză și în gel de poliacrilamidă.
30. Tehnici de analiză a proteinelor: identificarea proteinelor prin spectrometria de masă.

Imunologie

31. Organizarea și funcțiile sistemului imunitar: anatomia și funcțiile organelor și țesuturilor limfoide, celulele care intervin în răspunsul imun – caractere unice de identificare, roluri, selecție pozitivă și negativă în cursul ontogenezei.
32. Mecanismele imunității: imunitate înăscută și dobândită, complexul major de histocompatibilitate (MHC) – structură și funcție, antigenele - structură, clasificare, procesare și prezentare, alergenele – structură, epitopi; imunitatea mediată prin limfocitele T și imunitatea mediată prin limfocitele B – receptori, citokine, interacțiuni celulare, imunoglobulinele M, G, A, E – structură, funcții; complexe imune și mecanisme de clearance; alte mecanisme imunologice – celule natural killer, celule killer activate de limfocite, bazofile activate.
33. Polimorfismul genetic. Memoria imunologică.
34. Modularea răspunsului imun: citokine, chemokine, molecule de adeziune și factori de creștere; inflamația și modularea ei – mediatori preformați și neoformați, celule efectoare în inflamație (mastocite și eozinofile: structură, funcții, mediatori).
35. Imunitatea non-imunologică și imunologică a mucoaselor.
36. Reacții de hipersensibilitate de tip I, II, III și IV.

Bacteriologie specială

37. Genul *Staphylococcus* – caractere generale, specii cu semnificație clinică, patogenează, boli determinate, diagnostic de laborator, testarea sensibilității la antimicrobiene.
38. Genurile *Streptococcus*, *Enterococcus* și alți coci Gram-pozitivi catalazo-negativi - caractere generale, specii cu semnificație clinică, patogenează, boli determinate, diagnostic de laborator, testarea sensibilității la antimicrobiene.
39. Bacili Gram-pozitivi aerobi – caractere generale, specii cu semnificație clinică, patogenează, boli asociate, diagnostic de laborator, testarea sensibilității la antimicrobiene:
 - Bacili nesporulați catalazo-pozitivi: Genul *Corynebacterium*;

Comisia de Microbiologie Medicală a Ministerului Sănătății

Comisia de Microbiologie Medicală a Colegiului Medicilor din România

- Bacili nesporulați catalazo-negativi: Genurile *Erysipelothrix*, *Arcanobacterium*, *Gardnerella*;
 - Bacili sporulați catalazo-pozitivi: Genul *Bacillus*.
40. Coci Gram-negativi: Genurile *Neisseria*, *Moraxella* – caractere generale, specii cu semnificație clinică, patogeneză, boli asociate, diagnostic de laborator, testarea sensibilității la antimicrobiene.
 41. Cocobacili Gram-negativi cu creștere dificilă: Genurile *Haemophilus*, *Eikenella*, *Kingella*, *Pasteurella*, *Brucella*, *Bartonella*, *Francisella*, *Legionella*, *Bordetella* - caractere generale, specii cu semnificație clinică, patogeneză, boli asociate, diagnostic de laborator, testarea sensibilității la antimicrobiene.
 42. Ordinul *Enterobacteriales* - caractere generale, clasificare, structură antigenică și virulență, semnificație clinică, diagnostic de laborator, testarea sensibilității la antimicrobiene:
 - Enterobacterii oportuniste: genurile *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Edwardsiella*, *Erwinia*, *Citrobacter*;
 - Patogeni intestinali: genurile *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, patotipuri enterale de *E. coli*, *Plesiomonas shigelloides*.
 43. Genurile *Vibrio*, *Aeromonas*, *Campylobacter* și *Helicobacter* - caractere generale, specii cu semnificație clinică, patogeneză, boli asociate, diagnostic de laborator, testarea sensibilității la antimicrobiene.
 44. Bacili Gram-negativi nefermentativi: Genurile *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas*, *Burkholderia*, *Alcaligenes* - caractere generale, specii cu semnificație clinică, patogeneză, boli asociate, diagnostic de laborator, testarea sensibilității la antimicrobiene.
 45. Bacterii anaerobe - caractere generale, patogeneză, semnificație clinică, diagnosticul de laborator, testarea sensibilității la antimicrobiene:
 - Bacili Gram-pozitivi sporulați – Genul *Clostridium* și *Clostridioides difficile*;
 - Anaerobi endogeni.
 46. Spirochete: Genurile *Leptospira*, *Borrelia*, *Treponema*: Caractere generale, specii cu semnificație clinică, factori de patogenitate, diagnostic de laborator, sensibilitate la antibiotice
 47. Genurile *Chlamydia*, *Chlamydophila*, *Rickettsia*, *Coxiella* – caractere generale, patogenitate, diagnostic de laborator, sensibilitate la antibiotice.
 48. Genurile *Mycoplasma* și *Ureaplasma* - caractere generale, patogenitate, diagnostic de laborator, sensibilitate la antibiotice.
 49. *Mycobacterium tuberculosis* și alte mycobacterii netuberculoase - caractere generale, patogenitate, diagnostic de laborator, testarea sensibilității la antibiotice.
 50. Biofilmul.
 51. Agenți microbieni utilizați în scop bioterorist.

Parazitologie generală

52. Concepte fundamentale în Parazitologia medicală: Interacțiunea parazit-gazdă; Efectele paraziților asupra gazdei.
53. Clasificarea Parazitologiei medicale: Caractere generale ale paraziților de importanță medicală (reproducere, cicluri de viață/ontogenie parazitară): Protozoare, Helminți, Artropode

Comisia de Microbiologie Medicală a Ministerului Sănătății Comisia de Microbiologie Medicală a Colegiului Medicilor din România

54. Imunitatea în bolile parazitare: antigene parazitare, răspunsul imun al gazdei (imunitatea naturală/dobândită, mecanisme de evaziune imună).
55. Principii de chimioterapie antiparazitara; Rezistența la antiparazitare (inclusiv extinsa XRP)
56. Parazitologia ecologică și parazitose în expansiune: influența modificărilor climatice asupra răspândirii paraziților și vectorilor, rolul rețelelor de laborator în alerte și supraveghere sanatare publică

Parazitologie specială

57. Amibe : patogene *Entamoeba histolytica*, alte amibe intestinale conditionat-patogene (*Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba buetschlii*) și amibe libere : *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba spp.*
58. Flagelate patogene cavitare: *Giardia lamblia*, *Dientamoeba fragilis*, *Trichomonas vaginalis/tenax/intestinalis*
59. Flagelate tisulare: *Leishmania cutanate (Leishmania tropica/major/aethiopica)*, muco-cutanate (*Complex Leishmania (L) Mexicana*, *Complex Leishmania (Viannia) brasiliensis*), viscerale (*Leishmania donovani/infantum/chagasi*); *Trypanosoma brucei* (africană), *Trypanosoma cruzi* (americană)
60. Sporozoare: digestive (*Cryptosporidium spp*, *Cystoisospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*, *Microsporidia spp*); tisulare *Plasmodium spp (vivax, ovale, malariae, falciparum, knowlesi)*, *Babesia spp*, *Toxoplasma gondii*
61. Transfugi : *Blastocystis hominis*, *Pneumocystis spp*
62. Distomieni: hepato-biliari (*Fasciola spp*, *Opisthorchis/Clonorchis spp*), intestinali (*Fasciolopsis buski*), pulmonari (*Paragonimus westermani*), circulatori (*Schistosoma spp*)
63. Cestode: *Taenia solim*, *Taenia saginata*, *Hymenolepis nana/diminuta*, *Diphyllobothrium latum*, *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus/multilocularis*
64. Nematode : intestinale (*Ascaris lumbricoides*, *Viermi cu cârlig*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Strongyloides stercoralis*); tisulare (*Toxocara spp*, *Ancylostoma caninum*, *Filarii (Wuchereria bancrofti, Brugia malayi, Onchocerca volvulus, Loa loa, Dracunculus medinensis, Dirofilaria repens/immitis)*; *Trichinella spiralis*
65. Ectoparaziți: Arachnidae: *Sarcoptes scabiae*, *Ixodidae* ; Insecta: Anoplura-*Pediculidae*

Micologie

66. Fungi de importanță medicală – caractere generale, taxonomie.
67. Principalii fungi implicați în patologia umană: genurile *Candida*, *Cryptococcus*, *Malassezia*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucorales*, *Pneumocystis*, *Fusarium*.
68. Alți agenți ai micozelor cutanate: genurile *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*.
69. Alți agenți ai micozelor sistemice: genurile *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Coccidioides*.
70. Clasificare antifungicelor. Principii terapeutice ale infectiilor fungice, spectrul de activitate al antifungicelor. Mecanisme de rezistență la antifungice.

Virusologie generală

71. Structura virusurilor și funcțiile componentelor acestora. Ciclul replicativ viral. Strategia replicării virusurilor cu genom: ADNds; ARNss cu polaritate negativă și ARNss cu polaritate pozitivă.

Comisia de Microbiologie Medicală a Ministerului Sănătății

Comisia de Microbiologie Medicală a Colegiului Medicilor din România

72. Particularități ale imunității în viroze. Interferoni: mecanisme de acțiune și efecte biologice. Celule NK. Efectorii imunității dobândite. Strategii virale de eludare a răspunsului imun.
73. Patogenia infecției virale. Infecții acute vs infecții persistente.
74. Vaccinuri virale. Modalități de obținere. Avantaje și dezavantaje vaccinuri inactivate vs vaccinuri vii atenuate. Alternative moderne de obținere a vaccinurilor.
75. Principalele sindroame de etiologie virală. Infecții respiratorii. Gastroenterite virale. Neuroviroze. Infecții virale cu transmitere sexuală. Infecții virale cu transmitere materno-fetală. TORCH. Infecții virale cutanate, Infecții oculare. Miocardite, vasculite de etiologie virală. Zoonoze.

Virusologie specială

76. *Picornaviridae*. Clasificare. Structură, replicare, patogenie, principii de diagnostic, Poliomielita. Vaccinuri anti polio. Diferențe tulpini sălbatice - tulpini atenuate - tulpini derivate din vaccin.
77. Gastroenterite virale. Agenți etiologici: *Caliciviridae*. *Reoviridae*. Structură, replicare, patogenie, principii de diagnostic, metode de prevenție - vaccinare antirotavirusuri.
78. *Arbovirusuri*. *Flavi*; *Toga* și *Bunyaviridae*. Clasificare agenți etiologici. Structură, patogenie, principii de diagnostic.
79. *Rhabdoviridae*. Structură, particularități replicative, patogenie, principii de diagnostic, vaccinarea antirabică.
80. *Orthomixoviridae*. Structură și particularități replicative. Variabilitatea virusurilor gripale. Shift și drift antigenic - tulpini pandemice și tulpini epidemice. Vaccinuri în profilaxia gripei. Antivirale active pe ortomixovirusuri. Gripa aviară.
81. *Paramyxoviridae*. Clasificare. Structură, particularități replicative. Principii de diagnostic. Virusul respirator sincițial. Tratament și profilaxie - palivizumab, tentative de vaccinare. Virusuri paragripale. Virusul urlian. Virusul rujeolos. Patogenie, elemente de epidemiologie. Panencefalita sclerozantă subacută (PESS). Metode de profilaxie – vaccinul ROR. Noi paramixovirusuri cu potențial neurotrop: *V. Nipah*. *V. Hendra*.
82. *Retroviridae*. Clasificare. Structură, particularități replicative ale retrovirusurilor. *Oncovirinae-HTLV*. Oncovirusuri rapid vs lent oncogene.
83. Virusul imunodeficienței umane dobândite - *HIV*. Structură. Particularități în replicarea HIV. Celule țintă - Receptori și coreceptori. Factori virali și celulari ce influențează replicarea. Căi de transmitere și grupe de risc. Patogenie. Evoluția și monitorizarea infecției HIV/SIDA. Principalele clase de antiretrovirale - Mecanism de acțiune. Mecanisme ale rezistenței la antiretrovirale. Prevenția transmiterii materno-fetale. Modalități de profilaxie preexpunere. Vindecare funcțională a infecției HIV.
84. Virusuri hepatitice cu transmitere enterică. VHA și VHE. Clasificare. Structură, replicare, patogenie, principii de diagnostic. Metode de profilaxie - vaccinarea anti VHA. Tentative de vaccinare anti VHE.
85. Virusuri hepatitice cu transmitere parenterală: VHB, VHD, VHC. Structură, particularități replicative, patogenie, principii de diagnostic. Metode de profilaxie și tratament - vaccinare anti VHB. Hepatita cronică cu virusurile B și C. Principalele mecanisme implicate în cronicizare. Antivirale active pe VHB - mecanism de acțiune, rezistență. Antivirale active pe VHC (inhibitori de protează NS3/NS4A; inhibitori ai polimerazei virale NS5B, inhibitori NS5a - mecanism de acțiune, rezistență. Markerii pentru monitorizarea virusologică a evoluției și tratamentului hepatitelor cronice.
86. *Herpesviridae*. *Alfaherpesvirinae*: Virusurile HSV 1 și 2, VZV. *Betaherpesvirinae*: CMV; HHV6. HHV7. *Gamaherpesvirinae*: EBV, Virusul herpetic uman 8. Particularități ale

Comisia de Microbiologie Medicală a Ministerului Sănătății

Comisia de Microbiologie Medicală a Colegiului Medicilor din România

- ciclului replicativ viral. Mecanisme implicate în latență. Infecții congenitale. Principii de diagnostic. Antivirale specifice pentru unele herpesvirusuri - mecanism de acțiune. Vaccinarea anti virus varicelo-zosterian.
87. *Papovaviridae*. Structură, replicare, patogenie, principii de diagnostic, Papilomavirusuri umane. Infecția litică versus infecția persistentă. Mecanisme implicate în oncogeneza indusă de HPV. Vaccinuri HPV.
88. Virusuri emergente. *Filovirusuri*; Virusurile *Ebola și Marburg*, *Arenaviridae*. Arbovirusuri emergente: *Zika*, *Chikungunya*. Noi coronavirusuri umane: *SARS CoV / MERS CoV / SARS CoV-2 (nCoV-2019)*. *Bornavirusuri* neurotrope.
89. Virusuri și cancere. Proto-oncogene, gene supresoare ale tumorilor, oncogene virale. Mecanismele oncogenezei în infecțiile cu retrovirusuri oncogene, gamaherpesvirusuri, papilomavirusuri, VHB și VHC.

Boli infecțioase

90. Noțiuni de bază privind infecțiile: infecție și colonizare; infecție asociată asistenței medicale sau comunitară; infecție endogenă sau exogenă.
91. Antibiotice, antivirale, antifungice.
92. Principiile utilizării antibioticelor în profilaxie și în terapie.
93. Limitarea rezistenței microbiene – intervenții eficiente.
94. Urgențe în bolile infecțioase: sepsis și șoc septic.

Epidemiologie

95. Procesul epidemiologic - factorii determinanți și factorii secundari care contribuie la apariția și manifestarea fenomenelor de sănătate la nivel individual și populațional, formele de manifestare.
96. Supravegherea epidemiologică.
97. Investigația epidemiologică.
98. Vaccinoprevenția - recomandări generale și specifice privind vaccinările, indicații, beneficii, riscuri, administrare, reacții adverse postvaccinale, contraindicații și precauții, înregistrare și raportare.
99. Comunicarea în boala transmisibilă (comunicarea orală / scrisă între profesioniști, comunicarea cu presa).
100. Infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM):
- Introducere; Importanță, date generale;
 - Criterii de definire, Definiții de caz, Clasificare;
 - Mecanisme de transmitere a agenților patogeni în unitățile sanitare/procesul epidemiologic;
 - Controlul mediului de spital;
 - Programul de supraveghere, prevenire și limitare a IAAM.

Bibliografie recomandată

Buiuc D și Neguț M: Tratat de microbiologie clinică. Ediția a III-a, București, Editura medicală, 2017.

Carroll KC, Pfaller MA, Landry ML et al: Manual of Clinical Microbiology. ASM Press; 12th edition, 2019.

Antimicrobial Susceptibility testing, EUCAST standard - www.eucast.org

Comisia de Microbiologie Medicală a Ministerului Sănătății
Comisia de Microbiologie Medicală a Colegiului Medicilor din România

- Mahon CR, Lehman DC: Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th edition, St. Louis, Missouri, Elsevier, 2019, ISBN 9780323482189
- Cernescu C: Virusologie medicală. Editura Medicală, 2012
- Ceașu E: Tratat de boli infecțioase Vol.1, Editura Medicală, 2018
- David Knipe, Peter Howley (editors) - Fields Virology, sixth Edition – Ed. Lippincott Williams Wilkins /Wolters Kluwer, 2013
- Flint J. et al., Principles of Virology. Vol I: Molecular Biology, Vol. II: Pathogenesis and Control Third Edition, Ed. ASM Press 2015
- Lynne Garcia Diagnostic Medical Parasitology 2016, ASM Press, ISBN: 9781555818999
- Markell and Voge`s Medical Parasitology, 9th Edition, Authors: David John; William Petri 2018, ISBN: 9780808923572
- Lazar L. Synopsis de Parazitologie Medicala, Ed. “Carol Davila” Bucuresti, 2010, ISBN 9789737084866
- WHO Basic Laboratory Methods in Medical Parasitology, 1991, ISBN 9241544104
- SR EN ISO 15189:2013 – Laboratoare medicale. Cerințe pentru calitate și competență. ASRO, 2013
- Ghid național de biosiguranță pentru laboratoare medicale. Ministerul Sănătății, România, 2005, ISBN 973-99-893-7-3
- EA Guide 4/10 Accreditation for Microbiological Laboratories, Eurachem https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/EurachemEA_Micro.pdf