

Dana Sorina ALEXANDRESCU

*Mycobacterium Tuberculosis*

PROVOCĂRI DIAGNOSTICE ȘI TRATAMENT



Editura  
Universității  
Transilvania  
din Brașov

2024

## **EDITURA UNIVERSITĂȚII TRANSILVANIA DIN BRAȘOV**

Adresa: Str. Iuliu Maniu nr.41A

500091 Brașov

Tel.: 0268 476050

Fax: 0268 476051

E-mail: editura@unitbv.ro

**Editură acreditată de CNCSIS**

**Adresa nr. 1615 din 29 mai 2002**

**ISBN 978-606-19-1734-1 (ebook)**

Copyright © Autorul, 2024

Lucrarea a fost avizată de Consiliul Departamentului de Discipline Fundamentale  
Profilactice și Clinice din cadrul Facultății de Medicină, Universitatea Transilvania din  
Brașov.

## PREFAȚĂ

Cartea *Mycobacterium Tuberculosis-provocări diagnostice și tratament* a dr. Dana Sorina Alexandrescu reprezintă o sinteză științifică pertinentă a cercetărilor privind diagnosticarea și tratamentul tuberculozei.

Tuberculoza este o afecțiune contagioasă cu potențial fatal dacă nu este netratată. Afectează mai ales plămâni și este considerată una dintre cele mai vechi boli, apărând încă din perioada Egiptului și a Greciei Antice. Multă vreme a fost cunoscută sub denumirea de ftizie.

Primele succese în tratarea tuberculozei apar în jurul anului 1910, iar vaccinul BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*), denumit după numele medicilor care au lucrat la descoperirea sa, a fost folosit pentru prima oară în 1921. Tuberculoza este cauzată de bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, întâlnită și sub denumirea de *M. tuberculosis*.

Autoarea trece în revistă cauzele, factorii de risc, transmiterea, simptomele, tipurile, diagnosticarea, tratamentul și prevenția bolii. Rezultatul este o sinteză exhaustivă destinată atât specialiștilor, cât și publicului larg, motiv pentru care, o ulterioară ediție narativă mi se pare de bun augur.

Felicitări autoarei și la cât mai mulți cititori !

Conf. dr. Virgil Borcan



## CUPRINS

1. Cuprins.....	7
2. Abrevieri.....	8
3. Tratamentul în tuberculoză.....	9
4. Tuberculoza multidrogrezistentă.....	24
5. Tuberculoza și virusul HIV.....	41
6. Tuberculoza cauzată de alți membri ai complexului <i>Micobacterium tuberculosis</i> .....	52
7. Micobacterii netuberculoase.....	58
8. Tuberculoza extrapulmonară. Aspecte clinice și diagnostice.....	65
9. Vaccinarea BCG.....	78
10. Biosiguranța și controlul spitalicesc.....	85
11. Elemente de organizare a controlului tuberculozei în România.....	96
12. Programul Național de Control al Tuberculozei.....	104
13. Bibliografie.....	114



## ABREVIERI

ABG	– antibiogramă
ADN	– acid dezoxiribonucleic
BAAR	– bacili alcoolo-acido-rezistenți
BCG	– Bacillus Calmette-Guerin
BK	– Bacilul Koch
DOT	– tratamentul sub directă observație
DTP	– vaccinul diftero-tetano-pertusis
DZ	– diabet zaharat
EMB	– etambutol
HEPA	– filtre pentru particule din aer de înaltă eficacitate
HIV	– virusul imunodeficienței umane
IDR	– intradermoreacția
INH	– izoniazidă
LIPA Rif TB	– Line Probe Assay
LTBI	– tuberculoza latentă
MAC	– Micobacterium Avium Complex
MDR TB	– tuberculoza multidrogrezistentă
NTM	– micobacteriile netuberculoase

OMS	– Organizația Mondială a Sănătății
PAS	– para-aminosalicilic acid
PCR	– reacția în lanț a polimerazei
PNCT	– Programul Național de Control al Tuberculozei
PZA	– pirozinamidă
RMP	– rifampicină
SM	– streptomycină
SNC	–sistem nervos central
SPCIN	– Serviciul de Prevenire și Control al Infecțiilor Nosocomiale
TB	–tuberculoză
XXDR-TB	– Extremely Extensive Drug Resistance



## TRATAMENTUL ÎN TUBERCULOZĂ

1. Medicamentele antituberculoase de linia I sunt:
  - a. Isoniazida
  - b. Rifampicina
  - c. Pirozinamida
  - d. Etambutol
  - e. Streptomicina
  
2. Obiectivele medicamentelor antituberculoase sunt:
  - a. Prevenirea rezistenței medicamentoase
  - b. Obținerea vindecării durabile a bolii
  - c. Precocitatea rezultatului
  - d. Prevenirea recăderii
  - e. Obținerea vindecării pe perioadă scurtă a bolii
  
3. Care din următoarele afirmații sunt adevărate?
  - a. Rezistența dobândită apare prin transmitere mamă-făt
  - b. Rezistența dobândită apare în decursul tratamentului
  - c. Cea mai bună protecție împotriva rezistenței dobândite este reprezentată de utilizarea a cel puțin două medicamente bactericide la care microorganismul este sensibil
  - d. Medicamentele cu efect bactericid în doze terapeutice sunt INH, RMP, PZA
  - e. Medicamentele cu efect bactericid în doze terapeutice sunt EMB, SM

4. Următoarele afirmații sunt adevărate:
- a. Activitatea bactericidă reprezintă capacitatea medicamentelor de a multiplica rapid bacteria în stadiul replicativ
  - b. Activitatea bactericidă depinde de diverși factori cum ar fi concentrația de oxigen
  - c. Micobacteriile se dezvoltă și se multiplică rapid în mediul extracelular, unde concentrația de oxigen este mai mare
  - d. Micobacteriile se dezvoltă și se multiplică rapid în mediul extracelular, unde este concentrația de oxigen mai mică
  - e. Medicamentele cu cea mai intensă activitate bactericidă sunt INH și RMP, urmate de doze mari de EMB.
5. Referitor la PZA, următoarele afirmații sunt false:
- a. Are activitate redusă în populațiile micobacteriene extracelulare
  - b. Conferă protecție împotriva dobândirii rezistenței
  - c. Prezintă efect sterilizant maxim
  - d. Efectul de rezistență este maxim
  - e. În populațiile intracelulare, prezintă activitate redusă bactericidă.
6. Următoarele afirmații sunt adevărate:
- a. În mediul puțin bogat în oxigen, micobacteriile se dezvoltă mai greu
  - b. În zonele de fibroză, micobacteriile se dezvoltă mai greu
  - c. Doze mici de EMB sunt bacteriostatice
  - d. Doze mari de EMB sunt bacteriostatice
  - e. În zonele de fibroză, RMP este singurul medicament cu activitate bactericidă.

7. Alegeți varianta corectă:

- a. Activitatea bactericidă reprezintă capacitatea medicamentului de a anihila bacteriile semidormante
- b. Activitatea sterilizantă reprezintă capacitatea medicamentului de a anihila bacteriile semidormante
- c. Cea mai fidelă măsură a activității sterilizante este procentul de pacienți cu cultură negativă la 2 luni de la instituirea tratamentului
- d. Cea mai fidelă măsură a activității sterilizante este procentul celor care prezintă recăderi în următorii 2 ani finalizării tratamentului
- e. Cel mai eficient medicament cu activitate sterilizantă este EMB.

8. Alegeți varianta falsă:

- a. Tratamentul antituberculos prezintă două etape: faza inițială și faza de continuare
- b. Faza inițială sau intensivă nu previne dezvoltarea rezistenței medicamentoase
- c. Faza de continuare are ca scop anihilarea populației micobacteriilor cu replicare lentă sau intermitentă
- d. În faza intensivă medicamentele se administrează lunar
- e. Efectul bactericid nu determină conversia bacteriologică a sputei.

9. Referitor la tratamentul antituberculos recomandat de PNCT în România sunt adevărate:

- a. Prezintă 3 regimuri de tratament- regim I, regim II și regim individualizat
- b. Regimul II se referă la cazurile noi de tuberculoză pulmonară și extrapulmonară

- c. Regimul II este recomandat în cazul eșecului la primul tratament
- d. Regimul II este recomandat în cazul recăderilor fără cunoașterea ABG
- e. Regimul II este recomandat în cazul reluării tratamentului după abandon

10. Care din următoarele afirmații sunt adevărate:

- a. În timpul fazei de continuare se urmărește eliminarea bacteriilor restante
- b. În timpul fazei de continuare se urmărește prevenirea recăderii
- c. Dacă pacientul este pozitiv la cultură la 2 luni de tratament, se recomandă prelungirea regimului de la 6 luni la 8 luni
- d. Orice regim care include INH și RMP trebuie prelungit la 12 luni
- e. Regimurile care includ INH și RMP au durată de 6 luni

11. Stabilirea regimului terapeutic se face funcție de:

- a. Istoricul tratamentelor anterioare, caz nou sau retratament
- b. Fără a se lua în calcul istoricul tratamentului
- c. Rezultatul tratamentului bacteriologic
- d. Forma bolii
- e. Extinderea bolii

12. Referitor la TB extrapulmonară sunt adevărate:

- a. Este mai puțin întâlnită decât TB pulmonar, însă prezintă încă un procent important
- b. Principiile terapeutice sunt diferite față de cele aplicate în TB pulmonar
- c. Rezultatele tratamentului în TB extrapulmonară sunt similare celor obținute în TB pulmonară, utilizând același regim terapeutic
- d. În cazul tratamentului meningitei TB nu a fost definit exact un tratament ideal
- e. În TB miliară sau a SNC se recomandă tratament de lungă durată

**13.** Care din următoarele afirmații sunt false?

- a. Medicul sau asistenta medicală au responsabilitatea de a evalua toxicitatea medicamentoasă lunar
- b. Finalizarea tratamentului reprezintă principiul fundamental în controlul TB
- c. Succesul este mai bine garantat când sunt abordate și problemele sociale ale pacientului
- d. Aderența totală la regimul terapeutic este cauză de eșec
- e. Cea mai importantă cauză a eșecului este reprezentată de administrarea neregulată a medicamentelor

**14.** Care din următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. DOT reprezintă metoda prin care un angajat sanitar urmărește pacientul când acesta administrează tratamentul
- b. Tratamentul nu se poate face la domiciliu pentru pacienți nedeplasabili
- c. Streptomicina se va administra după toate celelalte medicamente
- d. DOT reduce dobândirea de rezistențe la medicamente comparativ cu autoadministrarea
- e. Medicația antituberculoasă se administrează în mai multe prize pe zi

**15.** Tratamentul sub directă observație este indicat la:

- a. Pacienți cu rezistențe suspectate sau documentate
- b. Utilizatorii de droguri injectabile sau pacienți fără adăpost
- c. Nonaderența suspectată sau documentată anterior
- d. Pacienții cu infecție HIV
- e. Copii

- 16.** Referitor la reacțiile adverse, sunt false următoarele afirmații:
- a. Toxicitatea și hipersensibilitatea necesită întreruperea tratamentului
  - b. Cele mai frecvente reacții adverse sunt rash, hepatita
  - c. Reacții adverse rare sunt trombocitopenia și simptomele vestibulare
  - d. Pacienții cărora li se administrează un regim cu SM prezintă cele mai puține reacții adverse
  - e. Regimul ce conține IHN și RMP prezintă cea mai mică rată de reacții adverse
- 17.** Referitor la izoniazida sunt adevărate următoarele:
- a. Poate produce disfuncții hepatice ce pot ajunge până la insuficiență hepatică
  - b. Incidența toxicității hepatice scade odată cu vârsta
  - c. Incidența toxicității hepatice crește odată cu consumul de alcool
  - d. Tratamentul trebuie sistat când apare icterul
  - e. Tratamentul trebuie sistat când are loc creșterea transaminazelor hepatice de două ori limita superioară.
- 18.** Care din următoarele afirmații sunt false?
- a. Simptomatologia hepatică se poate remite chiar cu continuarea tratamentului în unele cazuri
  - b. Monitorizarea de rutină nu este necesară, la pacienții cu creștere moderată a transaminazelor
  - c. INH poate interfera cu metabolismul piridoxinei și poate produce episoade psihotice
  - d. Piridoxina nu trebuie asociată cu INH la pacienții cu diabet zaharat, malnutriție, HIV
  - e. Ginecomastia poate fi reacție adversă rară

19. Referitor la rifampicină sunt adevărate următoarele:

- a. Efectele secundare sunt mai frecvente la tratamentul intermitent decât la cel zilnic
- b. Reacțiile adverse majore includ hepatotoxicitatea, nefrotoxicitatea
- c. Rifampicina poate avea ca reacție adversă majoră sindrom respirator cu dispnee ce poate asocia șoc
- d. La apariția sindromului gripal este necesară întreruperea tratamentului
- e. Pacienții care primesc rifampicină trebuie avertizați cu privire la culoarea portocalie/roșie a urinei

20. Care din următoarele afirmații sunt false?

- a. RMP poate crește clearance-ul medicamentelor metabolizate în ficat
- b. RMP scade metabolismul estrogenilor și nu interferă cu eficiența contraceptivelor orale
- c. Când se dorește contracepția, se recomandă utilizarea de metode alternative pentru controlul sarcinii
- d. Abuzul de alcool favorizează toxicitatea hepatică indusă de RMP
- e. Alcoolul nu interferă cu hepatotoxicitatea indusă de RMP

21. Referitor la pirazinamida sunt adevărate următoarele:

- a. Hiperuricemia este cea mai frecventă reacție adversă
- b. Guta acută este o manifestare frecventă
- c. Artralgia nu se corelează cu acidul uric și nu răspunde la allopurinol
- d. Monitorizarea de rutină nu este indicată
- e. Uneori poate produce hipertermie

22. Referitor la EMB sunt adevărate următoarele:

- a. Cel mai redutabil efect advers este nevrita optică retrobulbară
- b. Nevrita optică retrobulbară se manifestă prin scăderea acuității vizuale, reducerea câmpului vizual
- c. Nevrita optică retrobulbară este o manifestare ireversibilă
- d. Doza de etambutol nu trebuie ajustată în insuficiența renală
- e. EMB trebuie administrat cu precauții la copiii care sunt prea mici pentru monitorizare oftalmologică

23. Referitor la streptomycină sunt adevărate următoarele:

- a. Poate determina tulburări vestibulare sau auditive
- b. Riscul reacțiilor adverse crește cu doza și vârsta
- c. Scăderea acuității auditive este frecventă
- d. Nefrotoxicitatea este rară
- e. O reacție adversă majoră o constituie paresteziile periorale

24. Care din următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. Faza intensivă a tratamentului se face de obicei în unitatea de pneumoftiziologie cu paturi până la negativarea sputei
- b. Spitalizarea se impune pentru pacienții vârstnici cu multiple comorbidități
- c. Reacțiile adverse cunoscute la medicația antituberculoasă nu sunt indicație de spitalizare
- d. În cazul pacientului fără adăpost se indică spitalizarea
- e. Prezența simptomatologiei cu febră, hemoptizie, cașexie necesită spitalizare



25. Care din următoarele afirmații sunt adevărate?
- Pacienții cu tuberculoză activă contagioasă și hepatită severă trebuie tratați cu INH sau RMP la care se asociază EMB și un drog injectabil sau o quinolonă
  - Pacienții cu tuberculoză fără contagiozitate și hepatită severă sunt tratați cu un antituberculos injectabil și o quinolonă
  - Monitorizarea hepatică este opțională
  - Există un consens terapeutic pentru hepatita virală acută
  - Se poate recomanda întreruperea tratamentului antituberculos până la vindecarea hepatitei
26. În ceea ce privește asocierea tuberculozei cu insuficiența renală, sunt false următoarele:
- INH și RMP pot fi administrate în doze uzuale
  - Se pot utiliza aminoglicozide
  - Clearance-ul EMB scade odată cu clearance-ul renal
  - În cazul bolnavilor cu insuficiență renală se recomandă administrarea PZA, EMB și SM de 3 ori pe săptămână.
  - La bolnavii hemodializați medicația antituberculoasă se administrează la distanță după ședința de hemodializă.
27. Care din următoarele afirmații sunt adevărate privind pacienții cu tuberculoză și infecție HIV?
- Asocierea terapiei combinate antituberculoase cu cea retrovirală se poate complica prin suprapunerea profilelor de reacții adverse
  - Prin asocierea medicației poate apărea sindromul de reconstrucție imunologică

- c. Se elimină izoniazida din schema terapeutică antituberculoasă
- d. Se elimină rifampicina din schema terapeutică antituberculoasă și se administrează tratamentul timp de 18 luni
- e. La pacienții cu terapie retrovirală, se recomandă înlocuirea rifampicinei cu rifabutin

**28.** Care din următoarele afirmații sunt false referitor la tuberculoza în sarcină?

- a. Este esențială instituirea promptă și eficientă a terapiei antituberculoasă
- b. Tuberculoza reprezintă o indicație de întrerupere de sarcină
- c. Se pot utiliza aminoglicozide
- d. Tratamentul constă în administrarea de INH, RMP și EMB
- e. O mamă care primește tratament antituberculos nu poate alăpta

**29.** Care din următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. Rifampicina interacționează cu medicația contraceptivă orală
- b. Tratamentul antituberculos se efectuează pe aceeași durată la pacienții cu silicoză
- c. Persoanele cu DZ au risc major pentru TB
- d. Corticosteroizii pot fi administrați în asociere cu terapia antituberculoasă
- e. Corticoterapia îmbunătățește supraviețuirea la pacienții cu meningită TB

**30.** Referitor la evaluarea eficienței tratamentului sunt adevărate:

- a. Toți pacienții cu culturi pozitive trebuie evaluați bacteriologic la 2 luni de la instituirea tratamentului
- b. Pentru a declara vindecat cazul, acesta trebuie să prezinte o cultură negativă la finalizarea tratamentului

- c. Complanța redusă la tratament reprezintă o cauză de eșec terapeutic
- d. Eșecul tratamentului se definește ca negativarea culturii la 4 luni de la tratament
- e. Menținerea pozitivității impune un test de sensibilitate.

**31.** Standardele programului de tratament antituberculos sunt:

- a. Culturi pozitive la 4 luni de la inițierea tratamentului
- b. Obținerea unui procent de 0% de rezistențe la medicamente
- c. DOT reprezintă modalitatea optimă de administrare a medicamentelor
- d. La mai mult de 5% dintre pacienți tratamentul va fi întrerupt sau modificat din cauza reacțiilor adverse
- e. Cultura să fie negativă la finalul tratamentului

**32.** Privitor la tratamentul chirurgical în tuberculoză sunt adevărate următoarele afirmații:

- a. Indicația chirurgicală survine după epuizarea posibilităților chimioterapice
- b. Toleranța scăzută la tratamentul individualizat reprezintă indicație chirurgicală
- c. Hemoptizia nu reprezintă indicație chirurgicală
- d. Pneumotoraxul spontan este indicație imediată chirurgicală
- e. Empiemul fără fistulă bronhopleurală nu reprezintă o indicație chirurgicală

**33.** Printre criteriile de operabilitate se numără:

- a. Rezervă funcțională pulmonară acceptabilă
- b. Risc chirurgical și anestezic mare

- c. Boala este suficient de localizată
- d. Parenchimul pulmonar restant să conțină leziuni minime
- e. Nu se efectuează bronhoscopie anterior chirurgiei de rezecție

**34.** Chirurgia de rezecție este reprezentată de:

- a. Toracoplastie
- b. Lobectomie
- c. Pneumonectomia
- d. Segmentectomia
- e. Plomnaju

**35.** Care dintre următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. Pacientul vindecat sau cu tratament încheiat necesită urmărire după tratament
- b. La pacienții cu aderență deficitară se recomandă evaluare bianulă
- c. La pacienții cu coinfecție HIV se recomandă evaluare regulată
- d. Tusea persistentă sau febra aparute după încheierea tratamentului necesită reevaluare
- e. Posibilitatea recăderii după finalizarea tratamentului crește prin utilizarea DOT

**36.** Care din următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. Riscul de boală activă la cei cu infecție TB variază în funcție de perioada de timp de la infectare
- b. Riscul de boală activă la cei cu infecție TB variază în funcție de vârstă
- c. La copiii mici, riscul de a dezvolta boala este direct proporțională cu vârsta
- d. Condițiile imunodeprimante cresc riscul de boală
- e. Prin tratamentul infecției latente crește semnificativ numărul celor care vor dezvolta boala.

**37.** Se asociază tratamentului piridoxina în următoarele cazuri:

- a. Alimentație deficitară
- b. Alcoolism
- c. Coinfecție HIV
- d. Diabet zaharat
- e. Uremie

**38.** Care din următoarele afirmații sunt false?

- a. Complanța redusă reprezintă cel mai important motiv de eșec al tratamentului
- b. Un mare succes constă în dezvoltarea unei relații bazate pe încredere între pacient și furnizorul de servicii medicale
- c. Nu se asigură transportul în zonele greu accesibile
- d. Se ia în considerare îngrijirea copiilor pe parcursul internării
- e. DOT este o metoda eficientă, mai ales pentru copiii peste 5 ani

**39.** Referitor la infecția latentă TB sunt adevărate:

- a. Tratamentul pacientelor însărcinate cu infecție TB nu este indicat decât când există coinfecție HIV sau infecția TB este recentă
- b. Tratamentul trebuie considerat postpartum, după excluderea bolii active
- c. Există dovezi care atestă riscul crescut de toxicitate hepatică la femeile însărcinate
- d. Pacientele însărcinate care primesc regimuri de tratament ce conțin INH trebuie evaluate clinic pentru monitorizarea unei potențiale hepatite
- e. Pacientele care alăptează și care primesc regimuri de tratament ce conțin INH trebuie evaluate clinic pentru monitorizarea unei potențiale hepatite

40. În ceea ce privește monitorizarea după tratamentul TB latente, sunt adevărate următoarele:

- a. Pacientul trebuie să semnaleze simptome precum greață, anorexie, icter
- b. Apariția ulcerului nu impune întreruperea medicației
- c. Creșterile minore ale transaminazelor nu reprezintă un motiv de întrerupere a administrării tratamentului
- d. Reintroducerea INH după o prealabilă creștere a transaminazelor este de obicei urmată de valori scăzute ale acestora
- e. Administrarea INH trebuie întreruptă dacă transaminazele prezintă creșteri de 3 ori limita normală în absența simptomatologiei.

41. Se recomandă dozarea enzimelor hepatice înainte de instituirea tratamentului cu INH la:

- a. Pacienții cu boli hepatice preexistente
- b. Consum de droguri hepatotoxice
- c. Istoric de consum abuziv de alcool
- d. La femeile însărcinate
- e. După vârsta de 34 de ani.

42. Care din următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. Chimioprolaxia se referă la tratamentul infecției TB înainte ca această să devină activă
- b. Tratamentul infecției TB latente va începe doar după excluderea TB active
- c. În absența unor factori de risc, tuberculoza se poate dezvolta la până la 10% dintre cei infectați
- d. La copiii mici, riscul de boală este invers proporțional cu vârsta
- e. Tratamentul infecției latente nu modifică numărul celor care vor dezvolta boala

## RĂSPUNSURI

- |                  |                   |                   |
|------------------|-------------------|-------------------|
| 1. A, B, C, D, E | 15. A, B, C, D, E | 29. A, C, D, E    |
| 2. A, B, C, D    | 16. C, D          | 30. A, B, C, E    |
| 3. B, C, D       | 17. A, C, D       | 31. B, C, E       |
| 4. B, C, E       | 18. D             | 32. A, B, D       |
| 5. B, D          | 19. A, B, C, E    | 33. A, C, D       |
| 6. A, B, C, E    | 20. B, E          | 34. B, C, D       |
| 7. B, C, D       | 21. A, C, D, E    | 35. B, C, D       |
| 8. B, D, E       | 22. A, B, E       | 36. A, B, D       |
| 9. A, C, D, E    | 23. A, B, D       | 37. A, B, C, D, E |
| 10. A, B, C, E   | 24. A, B, D, E    | 38. C             |
| 11. A, C, D, E   | 25. A, B, E       | 39. A, B, D, E    |
| 12. A, C, D, E   | 26. B, E          | 40. A, C          |
| 13. D            | 27. A, B, D, E    | 41. A, B, C, D, E |
| 14. A, C, D      | 28. B, C, E       | 42. A, B, C       |

## TUBERCULOZA MULTIDROGREZISTENTĂ

1. Care din următoarele afirmații sunt adevărate?
  - a. Rezistența primară este prezentă la pacienții care nu au primit niciodată vreun tratament antituberculos și care s-au infectat cu bacili chimiorezistenți
  - b. Rezistența dobândită este prezentă la pacienții care nu au primit niciodată vreun tratament antituberculos și care s-au infectat cu bacili chimiorezistenți
  - c. Rezistența dobândită apare la pacienții care au primit cel puțin o lună tratament antituberculos
  - d. Monorezistența reprezintă rezistența la un singur medicament
  - e. Polirezistența reprezintă rezistența la mai multe medicamente incluzând INH și RMP
  
2. Care dintre următoarele afirmații sunt false?
  - a. Rezistența multidrog este un tip specific de polirezistență
  - b. Rezistența multidrog este definită ca rezistența la EMB, SM
  - c. Chimiorezistența extinsă este rezistența cel puțin la INH și RMP
  - d. Chimiorezistența extinsă prezintă rezistență la oricare dintre fluoroquinolone
  - e. Termenul de XXDR-TB (extremely extensive drug resistance) este propus pentru cazurile cu rezistență la toate drogurile de linia I și II



3. Referitor la incidența tuberculozei multidrogrezistente sunt adevărate:
  - a. 78% din cazuri se înregistrează în Europe de Est, Asia de Sud
  - b. Cele mai mari rate ale prevalenței se înregistrează în China
  - c. Extinderea epidemiei HIV a scăzut numărul cazurile MDR TB în rândul coinfecțiilor
  - d. Apariția MDR TB a reprezentat o problemă de sănătate publică
  - e. În România monitorizarea a fost efectuată prin anchetă națională privind chimiorezistența.
  
4. Printre cauzele de apariție a multidrogrezistenței se numără:
  - a. Număr insuficient de medicamente asociate
  - b. Respectarea regulilor standard
  - c. Asocieri, posologie adecvate pentru tratament
  - d. Dificultăți în aprovizionarea cu medicamente
  - e. Întreruperi frecvente ale tratamentului.
  
5. Activitatea in vivo a medicamentelor antituberculoase este dependentă de:
  - a. Absorbție
  - b. Distribuție
  - c. Locul de acțiune
  - d. pH
  - e. ritmul de multiplicare a germenilor.
  
6. Care din următoarele afirmații sunt adevărate?
  - a. În leziunile tuberculoase active se află doar germeni dormanți
  - b. În leziunile tuberculoase se află germeni cu multiplicare exponențială, cu multiplicare lentă și germeni dormanți

- c. Efectul bactericid al medicamentelor antituberculoase se răsfrânge asupra germenilor aflați în multiplicare lentă
  - d. Cea mai intensă bactericidie este realizată de EMB
  - e. Efectul sterilizant semnifică acțiunea de înlăturare a germenilor cu multiplicare lentă, intermitentă și dormanți
7. Care din următoarele afirmații sunt adevărate?
- a. Chimiorezistența apare prin mutație genetică spontană
  - b. Chimiorezistența apare la populațiile sălbatice, niciodată expuse la medicamente antituberculoase
  - c. Chimiorezistența prezintă aceeași frecvență la toate medicamentele
  - d. Chimiorezistența prezintă frecvență diferită de la un medicament la altul
  - e. Mecanismele de rezistență la diferite antituberculoase sunt distincte genetic
8. Care din următoarele reprezintă factori de risc pentru apariția MDR:
- a. Non-complianța la terapie
  - b. Abandonuri repetate
  - c. Educația pacientului
  - d. Tratament antituberculos anterior
  - e. Condiții anatomice locale care permit realizarea unei concentrații minime inhibitorii intralezionale
9. Care din următoarele categorii de pacienți prezintă risc de apariție a MDR?
- a. Pacienții la care primul tratament a fost eficient
  - b. Pacienții cu retratament, cu sputa pozitivă după 4 luni de tratament
  - c. Contactii cazurilor de MDR

- d. Contactații celor suspecți de MDR
- e. Cazurile confirmate de MDR în laboratoarele de nivel III

**10.** Efectuarea ABG se recomandă în următoarele situații:

- a. Pentru toate tulpinile de *M. tuberculosis* izolate de la bolnavii cu retratament
- b. Pentru pacienții cu eșec la primul tratament
- c. Toate tulpinile izolate după 3 luni de tratament
- d. Pentru orice cultură pozitivă apărută după conversia bacteriologică
- e. Pentru caz nou contact cu MDR

**11.** Care dintre următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. Este opțională testarea sensibilității BK pentru Isoniazidă și rifampicină
- b. Este obligatorie testarea sensibilității BK pentru Isoniazidă și rifampicină în cazurile care constituie eșec terapeutic și recidivă
- c. Antibiograma directă folosește ca inocul produs patologic conținând o cantitate mare de BAAR după decontaminare
- d. Antibiograma directă folosește inocul bacterian preparat din cultură
- e. Antibiograma indirectă are avantajul dimensionării corecte a inoculului bacterian

**12.** Care dintre următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. Metoda concentrațiilor absolute ia în considerare cea mai mică concentrație de substanță antituberculoasă
- b. Metoda concentrațiilor absolute ia în considerare cea mai mare concentrație de substanță antituberculoasă

- c. Metoda proporțiilor măsoară proporția de bacili rezistenți din totalul bacililor însămânțați
- d. Metoda raportului rezistențelor se efectuează pe mediu lichid
- e. Metoda Bactec este cunoscută ca și metoda radiometrică

**13.** Referitor la metoda concentrațiilor absolute sunt adevărate:

- a. Citirea ABG se face la 21 de zile
- b. Se apreciază rezistența sau sensibilitatea în funcție de prezența sau absența creșterii pe tuburile cu substanțe antituberculoase comparativ cu tuburile martor
- c. Test sensibil – absența creșterii sau mai puțin de 20 de colonii pe tuburile cu substanțe antituberculoase
- d. Test sensibil – creștere pe tubul cu substanța antituberculoasă a peste 20 de colonii
- e. Este acceptată noțiunea de rezistență parțială

**14.** Care din următoarele afirmații privind metoda proporțiilor sunt false?

- a. Prima citire a ABG se face după 28 de zile
- b. Test sensibil- dacă pe tuburile test nu este creștere bacteriană
- c. Test rezistent- dacă pe tuburile test nu este creștere bacteriană
- d. Dacă inoculul este prea mare – falsă sensibilitate
- e. Culturile vechi prezintă falsă sensibilitate

**15.** Care dintre următoarele sunt metode rapide de diagnostic TB?

- a. Testul Jacobs – micobacteriile sunt infectate cu bacteriofagi care transportă gena luciferazei

- b. LIPA-Rif TB permite diagnosticul rezistenței la INH
- c. FAST Plaque TB- suspensia bacteriană incubată în prezența unor substanțe antituberculoase este infectată cu fag D29
- d. Amplificarea lanțurilor de polimerază este o tehnică de generare in vitro a numeroase copii ale unui segment specific de ADN
- e. Pentru testul luciferazei se adaugă suspensie de *M. smegmatis*

**16.** Principiile chimioterapiei antituberculoase la cazurile chimiosensibilitate

- a. Necesitatea asocierii sistematice a medicamentelor
- b. Posibilitatea administrării lor intermitente
- c. Durata mică a tratamentului
- d. Durata tratamentului este influențată de existența a două subpopulații bacilare în leziunile tuberculoase
- e. Durata tratamentului este influențată de ritmul rapid al replicării bacililor tuberculozei.

**17.** Printre principiile de tratament în cazurile chimiorezistenței se numără:

- a. Asocierie de cel puțin 3-4 medicamente de linia I și II active
- b. Folosirea dozelor minime
- c. Administrarea zilnică pe toată perioada tratamentului
- d. Durata tratamentului 18-24 luni
- e. Asocieria tratamentului chirurgical nu este indicată

**18.** Care dintre următoarele afirmații referitoare la principiile generale de tratament al tuberculozei multidrog rezistente sunt:

- a. Se inițiază un regim adecvat, individualizat

- b. Se va ține seama de prevalența rezistenței la drogurile de linia I și II
- c. Regimurile trebuie să conțină cel puțin 4 droguri cu eficacitate sigură
- d. PZM se poate utiliza pe întreaga durată a tratamentului datorită efectului său sterilizant potent
- e. Pe cât posibil, tratamentul se va administra în priză unică

**19.** Care dintre următoarele reprezintă erori în tratamentul cazurilor cu chimiorezistență?

- a. Asocieri de medicamente la care ABG arată rezistență
- b. Asocieri de medicamente din clase diferite
- c. Doze mai mari decât cele eficiente
- d. Scheme de administrare intermitentă
- e. Durata lungă a tratamentului

**20.** Referitor la tratamentul individualizat al MDR TB sunt adevărate:

- a. Se bazează pe ABG edectuată pentru medicamentele de linia I și II
- b. Are o fază inițială până la sosirea ABG
- c. În faza intensivă se folosesc 5-7 medicamente considerate a fi eficiente
- d. În faza de continuare se folosesc 5-7 medicamente considerate a fi eficiente
- e. Durata tratamentului va fi de 18 luni după conversia culturilor.

**21.** Referitor la rezistențele încrucișate sunt adevărate următoarele:

- a. Toate rifampicinele au un înalt nivel de rezistență încrucișată
- b. Toate rifampicinele au un nivel scăzut de rezistență încrucișată
- c. Fluoroquinolonele au aceeași rezistență încrucișată
- d. Toate aminoglicozidele prezintă rezistență încrucișată
- e. Nu toate aminoglicozidele prezintă rezistență încrucișată.

22. Cu privire la tratamentul MDR TB, sunt adevărate următoarele:

- a. Aminoglicozidele și polipeptidele sunt bactericide
- b. Aminoglicozidele și polipeptidele sunt bacteriostatice
- c. Inhibă sinteza proteinelor prin fixarea de unitatea 30s ribozomală
- d. Substituția în scheme se face în conformitate cu rezultatul anttibiogramei
- e. Doza uzuală este de 1.000 mg/zi

23. Care dintre următoarele sunt reacții adverse majore ale medicamentelor utilizate în tratamentul MDR TB?

- a. Tulburări vestibulare sau auditive
- b. Labirintă acută
- c. Se poate croniciza cu apariția ataxiei
- d. Nefrotoxicitate
- e. Paretezii periorale

24. Referitor la fluoroquinolone sunt false următoarele afirmații:

- a. Sunt bacteriostatice
- b. Stimulează subunitatea A a ADN-girazei
- c. Ciprofloxacina nu mai este recomandată în tratamentul tuberculozei
- d. Reacțiile majore ocupă un rol important
- e. Pot apărea extrem de rar convulsii.

25. Care dintre următoarele afirmații referitoare la etionamidă sunt adevărate:

- a. Este derivat de acid isonicotinic
- b. Este un puternic bactericid

- c. Blochează sinteza acizilor mycolici
- d. Doza uzuală zilnică este de 750mg
- e. Nu s-au descris reacții adverse majore

26. Care dintre următoarele sunt reacții adverse minore ale etionamidei:

- a. Greață, vărsături
- b. Hepatotoxicitate
- c. Depresii, halucinații
- d. Hipoglicemie la diabetici
- e. Ginecomastie

27. Referitor la cicloserină sunt adevărate următoarele afirmații:

- a. Este bactericid
- b. Este analog de D-alanină
- c. Efectele adverse minore sunt reprezentate de cefalee, iritabilitate, tendința de suicid
- d. Prezintă rezistență încrucișată
- e. Inhibă sinteza peretelui celular

28. Referitor la PAS sunt adevărate următoarele afirmații:

- a. Este un derivat de acid salicilic
- b. Este bacteriostatic
- c. Nu interferă cu metabolismul acidului folic
- d. Cu rezistență încrucișată cunoscută
- e. Doza uzuală 8-12.000 mg



**29.** Care dintre următoarele sunt reacții adverse ale PAS?

- a. Intoleranță gastro-intestinală
- b. Hepatotoxicitate
- c. Hipotiroidism ireversibil
- d. Hiperpotasemie
- e. Hipersensibilitate cutanată

**30.** Care dintre următoarele afirmații despre rifampicine sunt eronate?

- a. Are efect bactericid
- b. Inhibă ARN polimeraza ADN dependentă la nivelul nucleului mycobacterian
- c. Nu se utilizează în tratamentul pacienților HIV
- d. Utilizarea lor în tratamentul cazurilor cu multidrog rezistență poate avea justificare într-un număr limitat de cazuri la care nu există rezistență încrucișată la rifampicină
- e. Doza uzuală este de 750 mg

**31.** Referitor la reacțiile adverse ale rifampicinelor, sunt adevărate următoarele:

- a. Apar frecvent reacții de hipersensibilitate
- b. Poate apărea purpură trombocitopenică
- c. Ca și reacție minoră poate apărea icterul non-hepatic, fără alterarea probelor hepatice
- d. Tulburări menstruale – oligomenoree, amenoree
- e. Uveită acută care necesită administrarea de steroizi topici

**32.** Tratamentul chirurgical în tuberculoza multidrog rezistentă își găsește oportunitatea în următoarele situații:

- a. Leziuni unilaterale active
- b. Leziuni generalizate
- c. Toleranța crescută la tratamentul individualizat
- d. Spectru restrâns de chimiorezistență cu rezerve terapeutice
- e. Hemoptizii majore sau recurente

**33.** Care dintre următoarele reprezintă criterii de operabilitate?

- a. Rezervă funcțională pulmonară acceptabilă
- b. Risc chirurgical și anestezic acceptabil pentru a tolera intervenția planificată
- c. Acceptul pacientului- acesta înțelege rolul chirurgiei în tratamentul complex al bolii și este de acord să continue tratamentul medicamentos pentru o lungă perioadă de timp post-operator
- d. Parenchimul pulmonar restant să conțină leziuni majore
- e. Boala este generalizată

**34.** Care dintre următoarele reprezintă tipuri de intervenții chirurgicale în tratamentul TB MDR:

- a. Colapsoterapia
- b. Toracoplastiile – indicațiile principale sunt leziunile bilaterale, pacienți targați
- c. Plombajul- util mai ales la pacienții cu leziuni bilaterale, extinse
- d. Chirurgia de rezecție – lobectomia, pneumectomia
- e. Decorticarea și pleuro-pneumectomia

- 35.** Referitor la tratamentul MDR TB în sarcină, sunt false următoarele
- Toate pacientele de vârstă fertilă trebuie testate pentru sarcină înainte de orice evaluare
  - Sarcina este contraindicație pentru tratamentul TB activă
  - Se recomandă instituirea tratamentului în al doilea trimestru de sarcină sau mai devreme dacă starea generală a pacientei este sever afectată
  - Majoritatea efectelor teratogene apar în primul trimestru
  - Aminoglicozidele sunt de primă intenție în tratamentul pacientelor însărcinate
- 36.** Referitor la tratamentul TB MDR în timpul alăptării, sunt adevărate
- Pacienta trebuie să primească tratamentul antituberculos complet
  - La mamele aflate în tratament antituberculos care alăptează, cea mai mare parte a medicamentelor se vor găsi în laptele matern în concentrații care reprezintă doar o mică fracțiune din doza recomandată la copii
  - Mama și copilul ar trebui separați pe durata tratamentului
  - Dacă mama este pozitivă în microscopie, copilul trebuie izolat până când se negativează sputa
  - Mama ar trebui să poarte mască de protecție până când sputa devine negativă.
- 37.** Referitor la tratamentul MDR TB și contracepție sunt adevărate următoarele afirmații:
- Există numeroase contraindicații în folosirea anticoncepționalelor în regimurile care nu conțin rifampicină
  - Pacientele care prezintă vărsături imediat după administrarea de anticoncepționale pot prezenta riscul de scădere a absorbției medicamentului, deci o eficiență scăzută

- c. Utilizarea rifampicinei interferă cu anticoncepționalele, scăzând eficiența
- d. Pacientele care prezintă vărsături imediat după administrarea anticoncepționalelor ar trebui să folosească alte metode de contracepție
- e. Pe parcursul tratamentului cu rifampicină, se pot utiliza anticoncepționale

**38.** Cu privire la tratamentul TB MDR la copii, sunt adevărate:

- a. De obicei, aceștia prezintă rezistență primară prin transmitere de la un caz index MDR TB
- b. Copiii cu TB paucibacilară au culturi pozitive
- c. Tratamentul copiilor cu culturi negative, dar cu semne clinice evidente de tuberculoză activă trebuie ghidat în funcție de antibiogramă
- d. Toate medicamentele antituberculoase au contraindicații absolute la copii
- e. Fluoroquinolonele întârzie dezvoltarea cartilajelor de creștere la copii.

**39.** Care dintre următoarele afirmații referitor la tratamentul MDR TB la pacienții cu diabet zaharat sunt adevărate?

- a. TB pulmonară se întâlnește de 2 ori mai frecvent la diabetici
- b. Acești pacienți prezintă riscul unor rezultate nesatisfăcătoare ale tratamentului
- c. Diabetul zaharat nu poate potența reacțiile adverse ale medicamentelor antituberculoase
- d. Valorile glicemice trebuie atent monitorizate pe parcursul tratamentului antituberculos
- e. Antidiabeticele orale sunt contraindicate în timpul tratamentului antituberculos

40. Care dintre următoarele afirmații referitoare la MDR TB la pacienții cu insuficiență renală sunt false?

- a. Trebuie acordată atenție în administrarea medicamentelor antituberculoase de linia a doua
- b. Intervalul dintre doze nu trebuie ajustat
- c. La pacienții vârstnici se reduc dozele chiar în prezența unor teste renale în limite normale
- d. Pentru chinolone nu se impune ajustarea dozelor
- e. PAS este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală severă

41. Referitor la tratamentul MDR TB la pacienții cu disfuncție hepatică sunt adevărate următoarele:

- a. Isoniazida, rifampicina, pirozinamida sunt hepatotoxice
- b. Rifampicina prezintă riscul cel mai mare de hepatotoxicitate
- c. Pirozinamida este cea mai hepatotoxică
- d. Hepatita se instalează frecvent sub tratamentul cu fluoroquinolone
- e. În general, pacienții cu boli hepatice cronice nu trebuie să primească tratament cu pirozinamidă.

42. Care dintre următoarele afirmații cu privire la tratamentul MDR TB la pacienții epileptici sunt adevărate?

- a. Dacă boala este controlată, ajustarea medicamentelor antiepileptice poate fi necesară înaintea începerii tratamentului antituberculos
- b. Cicloserina trebuie evitată la pacienții cu boală epileptică activă care nu este controlată eficient prin medicație

- c. În cazurile în care cicloserina este necesară, poate fi administrată cu ajustarea dozelor de antiepileptic
- d. Isoniazida și rifampicina nu interferează cu medicația antiepileptică
- e. Criza epileptică care apare prima dată în timpul tratamentului antituberculos este probabil o reacție adversă a acestui tratament

**43.** Referitor la tratamentul MDR TB la pacienții psihiatrici sunt adevărate următoarele:

- a. Orice boală psihiatrică depistată la începutul sau în timpul tratamentului antituberculos trebuie luată în evidență de un medic psihiatru
- b. Incidența anxietății este scăzută la pacienții MDR TB
- c. Terapia de grup poate fi necesară pentru controlul suferinței pacientului
- d. Utilizarea cicloserinei are contraindicație absolută pentru pacienții cu boală psihică
- e. Reacțiile adverse ale cicloserinei pot fi frecvente la cei cu boală psihică

**44.** Referitor la managementul MDR Tb sunt adevărate următoarele:

- a. Durata optimă de spitalizare este de 120 de zile
- b. Costul medicamentelor al unui tratament individualizat pentru MDR TB depășește de 10 ori costul tratamentului clasic
- c. Consumurile financiare sunt mult mai mari decât pentru cazurile cu chimiorezistență păstrată
- d. DOTS Plus este o strategie terapeutică concepută inițial pentru țările cu venituri scăzute
- e. În zilele noastre, toți pacienții MDR TB au acces la tratament

**45.** Un pacient cu MDR TB este considerat vindecat când:

- a. Este pozitiv în cultură în ultimele 12 luni de tratament, cu semne radiologice de boală
- b. Este negativ în cultură în ultimele 12 luni de tratament
- c. A efectuat o cură completă de tratament conform protocolului țării
- d. A avut minim cinci culturi negative efectuate în ultimele 12 luni de tratament
- e. Cultură pozitivă, dar fără semne clinice de activitate

**46.** Se consideră eșecul tratamentului la un pacient MDR TB când:

- a. Prezintă mai mult de o cultură pozitivă în ultimele 12 luni de tratament
- b. Una dintre ultimele 3 culturi este pozitivă
- c. Culturi negative în ultimele 12 luni de tratament
- d. Culturi persistent pozitive și decizia clinică de întrerupere a tratamentului
- e. Pacientul la care se decide întreruperea definitivă a tratamentului din cauza intoleranțelor la medicamente

## RĂSPUNSURI

1. A, C, D
2. B
3. A, B, D, E
4. A, D, E
5. A, B, C, D, E
6. B, E
7. A, B, D, E
8. A, B, D
9. B, C, D, E
10. A, B, C, D, E
11. B, C, E
12. A, C, E
13. A, B, C
14. C, D
15. A, C, D
16. A, B, D
17. A, C, D
18. A, B, C, D, E
19. A, D
20. A, B, C, E
21. A, E
22. A, C, D, E
23. A, B, C, D
24. A, B, D
25. A, C, D, E
26. A, B, C, D, E
27. B, E
28. A, B, E
29. A, B, E
30. C, E
31. A, B, C, D, E
32. A, E
33. A, B, C
34. A, B, C, D, E
35. B, E
36. A, B, D, E
37. B, C, D
38. A, C
39. A, B, D
40. B, D
41. A, C, E
42. B, C, E
43. A, C, E
44. A, B, C, D, E
45. B, C, D, E
46. A, B, D, E



## TUBERCULOZA ȘI VIRUSUL HIV

1. Referitor la pacienții cu TB în asociere cu infecția HIV sunt false următoarele afirmații:
  - a. Epidemia HIV a avut un impact dramatic asupra incidenței tuberculozei
  - b. TB reprezintă o cauză rară a morții la indivizii infectați HIV
  - c. Coinfecția este mai frecventă în special la imigranții și refugiații din țările endemice
  - d. Mecanismele patogenice sunt reprezentate de reactivarea endogenă și suprainfecția exogenă
  - e. Un pacient infectat HIV nu poate fi infectat cu mai mult de o tulpină de *Mycobacterium tuberculosis*
  
2. Referitor la fiziopatologia implicată la pacienții cu coinfecție HIV, sunt adevărate următoarele:
  - a. Efectul imunologic predominant al HIV este pe imunitatea mediată umoral
  - b. Imunodeficiența indusă de infecția HIV diminuează răspunsul imun
  - c. Este modificată reacția de hipersensibilitate de tip întârziat, implicată în intradermoreacția la tuberculină
  - d. Riscul coinfecției TB la pacienții cu HIV crește la pacienții ce primesc tratament antiretroviral
  - e. Tuberculoza activă definește intrarea în stadiul IV al infecției HIV (boala SIDA)

3. Referitor la diagnosticul infecției HIV la pacienții cu tuberculoză sunt false următoarele afirmații:
  - a. Prevalența HIV este mai mică printre pacienții cu TB activă
  - b. Infecția HIV fiind de obicei asimptomatică se depistează prin testarea sângelui pentru prezența anticorpilor împotriva HIV
  - c. În general, anticorpii împotriva HIV ating niveluri detectabile
  - d. Testele de depistare a anticorpilor anti HIV sunt ELISA și Western Blot
  - e. Dacă pacientul a fost expus, nu este necesară repetarea testului după un anumit timp.
  
4. Diagnosticul virusologic HIV se realizează prin:
  - a. Cultivarea și identificarea HIV în laboratoarele de cercetare
  - b. Detectarea unor antigene HIV
  - c. Detectarea genomului viral
  - d. Folosind PCR
  - e. PCR prezintă avantajul cuantificării viremiei.
  
5. Referitor la diagnosticul infecției TB la indivizii infectați HIV, sunt adevărate următoarele afirmații:
  - a. Infecția HIV este unul dintre cei mai importanți factori de risc cunoscuți ai reactivării tuberculozei latente
  - b. Identificarea infecției latente TB și prevenirea progresiei către boală activă sunt o prioritate la pacienții HIV pozitivi
  - c. Dozarea interferonului  $\gamma$  eliberat in vitro prin stimularea limfocitelor pacientului de către antigenele *Mycobacterium tuberculosis* are o specificitate mai scăzută decât IDR la tuberculină.

- d. Pacienții HIV pozitivi dezvoltă forme de tuberculoză activă tipice din punct de vedere clinic
  - e. Pacienții HIV pozitivi dezvoltă forme de tuberculoză activă atipice din punct de vedere clinic.
6. Pentru identificarea precoce a pacienților infectați HIV/TB se recomandă:
- a. Investigarea antecedentelor de tuberculoză activă la fiecare pacient HIV pozitiv
  - b. Examenul clinic și radiologic pulmonar sunt necesare pentru a investiga o eventuală TB activă sau sechelară
  - c. Indurația IDR mai mică de 5 mm este considerată ca indicativ al infecției TB la pacienții cunoscuți cu infecție HIV
  - d. IDR-ul trebuie repetat anual la pacienții cu expunere continuă la tuberculoză
  - e. Examenul sputei bK se impune doar în prezența modificărilor radiologice pulmonare.
7. Referitor la tratamentul tuberculozei latente sunt adevărate următoarele afirmații:
- a. Tratamentul cazurilor cu IDR negativ la pacienții HIV nu s-a arătat a fi benefic
  - b. Tratamentul tuberculozei latente va fi recomandat tuturor cazurilor pacienților infectați HIV cu IDR la tuberculină mai mic de 5 mm
  - c. Pacienții infectați HIV, cu contact recent cu un bacilifer trebuie să primească tratament pentru LTBI indiferent de rezultatul IDR la tuberculină

- d. Mulți dintre indivizii HIV pozitivi la care s-ar impune tratamentul au comorbidități ce determină aderența scăzută la tratament
  - e. Pentru pacienții cu lipsa unui domiciliu stabil, se recomandă terapia sub directă observație.
- 8.** Referitor la diagnosticul tuberculozei active sunt false următoarele afirmații:
- a. Infecția HIV nu modifică tabloul clinic al infecției TB
  - b. Meningita TB este mai des întâlnită la pacienții infectați HIV
  - c. Tabloul radiologic poate fi modificat în funcție de gradul imunodepresiei
  - d. La pacienții infectați HIV, cel mai frecvent localizarea se află la nivelul lobilor superiori
  - e. Infecțiile cu micobacterii netuberculoase sunt relativ comune în formele avansate ale infecției HIV.
- 9.** Referitor la tratamentul tuberculozei active la pacienții cu HIV, sunt adevărate următoarele:
- a. Rezultatele tratamentului antituberculos sunt similare la pacienții seronegativi și seropozitivi dacă există complianță la tratament
  - b. Rezultatele tratamentului antituberculos sunt similare la pacienții seronegativi și seropozitivi dacă includ pirazinamida
  - c. Nivelul recidivelor este mai ridicat la pacienții HIV pozitivi
  - d. Profilaxia secundară cu hidrazidă se asociază cu o rată mai crescută de recurență a TB
  - e. Mortalitatea este mai crescută la pacienții cu TB HIV pozitivi.

10. Referitor la interacțiunile dintre medicamentele antiretrovirale și antituberculoase, sunt eronate următoarele afirmații:

- a. Clasa inhibitorilor de proteaze au interacțiuni majore cu rifampicina
- b. Clasa inhibitorilor revers transcriptazei non-nucleozidice nu prezintă interacțiuni cu rifampicina
- c. S-au observat interacțiuni importante ale medicamentelor antituberculoase cu analogii nucleozidici
- d. Rifampicina este singurul medicament care nu prezintă interacțiuni semnificative cu medicamentele antiretrovirale
- e. Utilizarea rifampicinei cu ritonavir-amplificator s-a asociat cu hepatotoxicitate înaltă.

11. Care dintre următoarele afirmații cu privire la interacțiunile dintre medicamentele antiretrovirale și antituberculoase sunt adevărate?

- a. Sunt semnalate interacțiuni semnificative în cazul utilizării rifampicinei în asociere cu 3 analogi de nucleotide
- b. Administrarea rifampicinei cu nevirapin poate fi acceptată
- c. Rifabutinul poate substitui rifampicina în tratamentul tuberculozei
- d. Rifabutinul se poate asocia cel mai bine cu saquinavirul
- e. Doza de rifabutin trebuie scăzută când se asociază cu efavirenz

12. Referitor la reacțiile de reconstrucție imună sunt adevărate

- a. În timpul tratamentului antituberculos pot să apară reacții paradoxale datorită reconstituirii imunității ce urmează unui tratament antiretroviral
- b. Debutul sindromului de reconstrucție imună a fost descris la 2-40 de zile după inițierea tratamentului antiretroviral

- c. Manifestările clinice sunt asociate cu creșterea încărcăturii virale
- d. Diagnosticul este deseori dificil
- e. Trebuie evitată asocierea corticoterapiei.

**13.** Reacțiile de reconstrucție imună sunt reprezentate de:

- a. Creșterea dimensiunilor ganglionilor limfatici
- b. Agravarea infiltratelor pulmonare
- c. Hepatosplenomegalie
- d. Poliserozite
- e. Exacerbarea inflamației în alte organe țintă

**14.** Care dintre următoarele afirmații cu privire la inițierea tratamentului antiretroviral sunt adevărate?

- a. La pacienții infectați HIV cu tuberculoză activă, inițierea tratamentului antituberculos este prioritară
- b. Apariția efectelor secundare nu influențează inițierea tratamentului
- c. Întârzierea inițierii tratamentului antiretroviral poate crește riscul de deces în stadiile avansate de boală
- d. Nu este necesară monitorizarea clinică a tratamentelor instituite
- e. Este necesară monitorizarea clinică a tratamentelor instituite

**15.** Referitor la monorezistența la rifampicină, sunt eronate următoarele afirmații:

- a. Pacienții infectați HIV au risc crescut pentru dezvoltarea neuropatiilor prin neuropatia asociată cu izoniazidă

- b. Tratamentul antituberculos poate fi întârziat datorită tratamentului antiretroviral
- c. Este necesară utilizarea unui regim standard care conține rifampicină
- d. În cazul leziunii radiologice cavitare tratamentul trebuie prelungit până la 9 luni
- e. Rifapentinul este recomandat a se utiliza la pacientul infectat HIV

**16.** Referitor la vaccinarea BCG la pacienții infectați HIV sunt adevărate următoarele afirmații:

- a. Poate determina boală diseminată
- b. Eficacitatea vaccinului nu a fost studiată la pacienții sero-pozitivi
- c. În România se menționează ca și contraindicație absolută infecția HIV simptomatică
- d. În România vaccinarea BCG este recomandată la pacienții infectați HIV simptomatici
- e. Vaccinarea BCG nu este recomandată a se efectua la copiii mamelor cunoscute infectate HIV în primele 6 luni după naștere

**17.** Care dintre următoarele afirmații referitoare la MDR TB la pacienții HIV sunt adevărate?

- a. Aceștia prezintă o mortalitate ridicată
- b. Datorită asocierii frecvente TB la pacienții infectați HIV, se recomandă testarea și consilierea HIV
- c. Examenul microscopic direct este cel mai eficient pentru un diagnostic de certitudine

- d. Se recomandă efectuarea antibiogramei, cu inițierea tratamentului conform acesteia
- e. Se recomandă determinarea prevalenței rezistenței medicamentelor antituberculoase la pacienții cu HIV

**18.** Referitor la asocierea MDR TB la pacienții infectați HIV se recomandă următoarele:

- a. Introducerea cât mai tardivă a tratamentului antiretroviral
- b. Luarea în considerare a tratamentului empiric cu medicamente antituberculoase de linia a doua
- c. Efectuarea tratamentului cu cotrimoxazol la pacienții cu HIV și TB activă
- d. Este necesară implementarea unui sprijin nutritiv și socio-economic
- e. Este necesară monitorizarea activităților și programelor MDR TB-HIV.

**19.** Care dintre următoarele afirmații cu privire la diagnosticul MDR TB la pacienții HIV sunt adevărate?

- a. În stadiile avansate de imunosupresie, examenul direct de spută poate fi negativ
- b. Morbiditatea și mortalitatea sunt crescute
- c. Examenul histo-patologic poate fi util pentru stabilirea diagnosticului
- d. Toți pacienții infectați HIV care asociază și TB sunt testați pentru detectarea rezistenței la medicamentele antituberculoase
- e. Pacienții cu număr crescut de limfocite CD4 prezintă risc crescut de deces prin MDR TB



20. Referitor la tratamentul simultan pentru HIV și MDR TB sunt eronate următoarele afirmații:

- a. Tratamentul antiretroviral poate fi întârziat și nu reprezintă un rol important
- b. Asocierea celor două tipuri de tratament determină o incidență mai crescută de apariție a reacțiilor adverse
- c. Monitorizarea trebuie să fie mai atentă
- d. Se recomandă folosirea thioacetazonei la pacienții HIV
- e. Sindromul inflamator de reconstrucție imunologică poate complica tratamentul.

21. Care dintre următoarele afirmații sunt adevărate cu privire la pacienții sub tratament antiviral?

- a. Se impune modificarea tratamentului antiviral ca urmare a interacțiunilor medicamentoase pentru reducerea potențialului toxic
- b. Nu se impune modificarea tratamentului antiviral ca urmare a interacțiunilor medicamentoase pentru reducerea potențialului toxic
- c. Uneori instalarea tratamentului MDR-TB la un pacient sub tratament antiviral constituie un eșec al tratamentului antiviral
- d. Dacă se constată eșecul antiretroviral, nu se recomandă inițierea unui tratament antiretroviral de linia a II a în același timp cu tratamentul antituberculos
- e. Dacă se constată eșecul tratamentului antiretroviral se recomandă inițierea imediată a unui tratament antiretroviral de linia a II a.

22. Referitor la interacțiunile medicamentoase în tratamentul HIV și MDR-TB sunt false următoarele afirmații:
- Derivatele de rifampicină sunt folosite în mod curent în tratamentul MDR-TB
  - Didanozina se poate asocia cu quinolonele în tratament
  - Etionamida poate interacționa cu medicamentele antiretrovirale
  - Nu este cunoscut dacă dozele de etionamidă și medicamentele antiretrovirale necesită ajustare
  - Se recomandă evitarea claritromicinei la pacienții cu MDR-TB și coinfecție HIV
23. Care dintre următoarele afirmații referitoare la potențialul toxic al medicamentelor în MDR-TB și HIV sunt adevărate?
- Pacienții cu HIV au o rată mai mică de reacții adverse la medicamentele antituberculoase
  - La pacienții HIV riscul crește odată cu gradul de imunosupresie
  - Numeroase medicamente prezintă toxicitate prin suprapunere sau sumare
  - Se recomandă evitarea utilizării medicamentelor care prezintă același profil de reacții adverse
  - Dacă două medicamente prezintă toxicitate suprapusă, se recomandă evitarea combinațiilor în detrimentul intensificării monitorizării reacțiilor adverse
24. Referitor la monitorizarea tratamentului antiretroviral și antituberculos la pacienții cu HIV și MDR-TB sunt adevărate:
- trebuie administrat zilnic, fără nicio excepție, pentru a preveni dobândirea de rezistențe
  - medicamentele cu toxicitate suprapusă necesită monitorizare riguroasă
  - administrarea celor două regimuri de tratament scade mortalitatea
  - pacienții cu asociere HIV-MDR-TB necesită sprijin socio-economic
  - pacienții cu asociere HIV-MDR-TB necesită sprijin psiho-social

## RĂSPUNSURI

1. B, E
2. B, C, E
3. A, E
4. A, B, C, D, E
5. A, B, E
6. A, B, D
7. A, C, D, E
8. A, D
9. A, C, E
10. B, C, D
11. B, C
12. B, C
13. A, B, D
14. A, B, C, D, E
15. A, C, E
16. B, E
17. A, B, C, E
18. A, B, D, E
19. B, C, D, E
20. A, B, C, D
21. A, D
22. A, C, D
23. A, B
24. B, C, D
25. A, B, D, E

## TUBERCULOZA CAUZATĂ DE ALȚI MEMBRI AI COMPLEXULUI *M. TUBERCULOSIS*

1. Referitor la *M. bovis*, sunt adevărate următoarele afirmații:
  - a. Gazdele principale sunt bovinele
  - b. La om, este cea mai frecventă cauză de TB zoonotică
  - c. Înainte de pasteurizarea laptelui, *M. bovis* era cauză importantă de TB umană, în special TB intestinală la copil
  - d. Riscul de îmbolnăvire la infecții cu *M. bovis* este mult mai crescut decât al celui consecutiv infecției cu *M. tuberculosis*
  - e. Impactul asupra mortalității este mult mai mare comparativ cu *M. tuberculosis*
  
2. Referitor la *M. bovis* sunt adevărate următoarele afirmații:
  - a. *M. bovis* este prezent în laptele de la bovine în cantitate mare
  - b. *M. bovis* este prezent în laptele de la bovine în cantitate mică
  - c. Există contaminare a laptelui cu alte bacterii sau fungi concomitent cu *M. bovis*
  - d. Detectarea *M. bovis* în laptele contaminat artificial este redusă
  - e. *M. bovis* este excretat sporadic și nu toate animalele elimină bacilii
  
3. Referitor la reacțiile adverse ale vaccinului BCG sunt adevărate următoarele afirmații:
  - a. Este un vaccin viu atenuat derivat din *M. bovis*
  - b. Reacțiile severe sunt prezente frecvent
  - c. Printre reacțiile adverse severe se numără limfadenita

- d. Vârsta și doza de vaccin sunt răspunzătoare de complicațiile locale
  - e. BCG nu se administrează la nou-născuți.
4. Care dintre următoarele afirmații referitoare la reacțiile adverse ale vaccinului BCG sunt false?
- a. Există risc semnificativ de diseminare la pacienții imunocompromiși
  - b. Este importantă cunoașterea istoricului familial de imunodeficiență și screening prenatal HIV
  - c. Vârsta și doza de vaccin nu sunt răspunzătoare de complicațiile locale
  - d. Osteita poate apărea ca reacție adversă
  - e. Administrarea BCG induce un test cutanat pozitiv, afectând interpretarea rezultatelor
5. Care dintre următoarele afirmații referitoare la *M. africanum* sunt adevărate?
- a. Este răspunzător direct de producerea unei proporții semnificative de tuberculoză pulmonară
  - b. *M. africanum* tipul 1 este înrudit cu *M. bovis*
  - c. Spoligotiparea conduce la o diferențiere clară între *M. tuberculosis* și *M. africanum*
  - d. Spoligotiparea nu conduce la o diferențiere clară între *M. tuberculosis* și *M. africanum*
  - e. Există două subcategorii de *M. africanum*, corespunzătoare originii lor geografice
6. Referitor la boala produsă de *M. microti* sunt adevărate următoarele afirmații:
- a. Bacilul a fost izolat pentru prima dată la șoarecele sălbatic de câmp

- b. Este puternic virulent pentru oameni
  - c. A fost propus ca vaccin viu împotriva tuberculozei
  - d. Eficiența vaccinului a fost similară cu cea determinată de BCG
  - e. Nu poate determina boala la pacienții imunocompetenți
7. Care dintre următoarele afirmații cu privire la patologia produsă de *M. microti* sunt false?
- a. O mare parte dintre subiecții umani infectați par să nu aibă deficite imune
  - b. Transmiterea interumană este frecventă
  - c. Există 2 tipuri diferite de *M. microti*: tipul șoarece de câmp și tipul lama
  - d. Tratamentul standard al tuberculozei este suficient pentru tratamentul pacienților cu infecție *M. microti*
  - e. Tratamentul standard al tuberculozei nu este suficient pentru tratamentul pacienților cu infecție *M. microti*
8. Care dintre următoarele afirmații referitoare la *M. microti* sunt adevărate:
- a. Date recente au demonstrat că poate provoca tuberculoză pulmonară severă la pacienții imunocompetenți
  - b. Reprezintă un agent patogen atât la pacienții imunocompromiși cât și imunocompetenți
  - c. Infecția cu *M. microti* este o amenințare pentru cei cu defecte genetice necunoscute
  - d. Importanța clinică a fost subestimată din cauza dificultăților de izolare primară și diferențiere
  - e. Diferențele genomice dintre *M. microti* și alte tulpini dezvăluie deleții noi specifice *M. microti*

9. Referitor la *M. caprae* sunt adevărate următoarele afirmații:
- A fost izolat la specii de cerb
  - Diferența fenotipică majoră dintre micobacteriile caprae izolate și *M. bovis* este sensibilitatea la izoniazidă
  - Creșterea *M. bovis* este inhibată de pirozinamidă
  - M. caprae* este similar cu *M. bovis* în alegerea piruvatului pentru creștere
  - Această specie preferă capre sau bovine ca și gazde
10. Care dintre următoarele afirmații referitoare la *M. pinnipedii* sunt false?
- A fost izolată prima dată la leii de mare sălbatici și la focile cu blană
  - Capacitatea speciei de a provoca boala la cobai a fost demonstrată prin inoculări experimentale
  - Poate provoca boala la o gamă restrânsă de gazde
  - Nu sunt sensibile la pirazinamidă
  - Nu este virulentă pentru animalele de laborator
11. Sunt caracteristici fenotipice ale complexului *M. tuberculosis*:
- Preferința pentru oxigen
  - Acumularea niacinei
  - Activarea nitrat reductazei
  - Reducerea nitrat reductazei
  - Rezistența la pirazinamidă

12. Care dintre următoarele afirmații referitoare la identificarea speciilor în cadrul complexului *M. tuberculosis* sunt adevărate:
- M. tuberculosis* este cea mai frecventă cauză de TB umană
  - Este necesar să se facă diferența între *M. bovis* și *M. tuberculosis* pentru a cunoaște prevalența TB umane cu *M. bovis*
  - M. bovis* diferă de *M. tuberculosis* prin faptul că are o rată de creștere mare pe medii de ou suplimentate cu glicerol
  - M. bovis* prezintă o rată de creștere mai rapidă pe medii suplimentate cu piruvat
  - Izolatele de *M. bovis* sunt rezistente la pirazinamidă
13. Identificarea speciilor în cadrul complexului *M. tuberculosis* se bazează pe:
- Printre tehnicile moleculare pentru identificarea speciilor se află și detecția mutațiilor
  - Spoligotiparea poate fi folosită pentru diferențierea membrilor complexului *M. tuberculosis*
  - Ființele umane pot fi infectate cu *M. caprae* sau *M. bovis* provenite de la animale infectate, iar infecția cu ambele specii rămâne o problemă serioasă de sănătate publică în unele țări
  - Delețiile tulpini-specifice pot servi ca markeri pentru studiile filogenetice
  - Delețiile tulpini-specifice pot reprezenta o semnătură pentru identificarea rapidă și diagnostic.



## RĂSPUNSURI

1. A, B, C
2. B, C, D, E
3. A, C, D
4. C
5. A, D, E
6. A, C, D
7. B, E
8. A, B, C, D, E
9. A, D, E
10. C, D, E
11. A, B, C, E
12. A, B, D, E
13. A, B, C, D, E

## MICOBACTERIILE NETUBERCULOASE

1. Care dintre următoarele afirmații cu privire la micobacteriile netuberculoase sunt adevărate?
  - a. Tipul fotocromogene prezintă creștere rapidă
  - b. Tipul fotocromogene pigmentează la lumină
  - c. Scotocromogenele pigmentează la întuneric
  - d. Noncromogenele pigmentează la întuneric
  - e. Creșterea rapidă reprezintă formarea de colonii în mai puțin de 7 zile
  
2. Care dintre următoarele afirmații referitoare la NTM sunt adevărate?
  - a. Sunt agenți cauzatori ai unor boli diferite de tuberculoză
  - b. Sunt frecvent saprofiți
  - c. Sunt frecvent patogeni pentru om
  - d. Unele NTM pot determina boli semnificative la pacienții cu imunodepresie locală sau sistemică
  - e. Poarta de intrare poate fi respiratorie, digestivă sau cutanată
  
3. Referitor la NTM sunt false următoarele:
  - a. Nu se transmite de la o persoană la alta
  - b. Se transmite de la animal la om
  - c. Micobacteriozele atipice sunt anunțate la autoritățile de sănătate publică
  - d. Particulele aerosolizate ce conțin micobacterii pot fi inhalate de gazda susceptibilă
  - e. Uneori, infectarea se poate produce cu mai multe tulpini diferite

4. Care dintre următoarele afirmații cu privire la NTM sunt adevărate?
- a. Se găsesc în mod natural în apă dulce sau sărată, în sol, alimente sau la animale
  - b. *M. avium* a fost găsit în diferite componente ale țigaretelor
  - c. Sunt adesea sensibile la clorinare, ozonizare
  - d. Sunt rezistente la înghețare, dezinfectanți chimici și la încălzire moderată
  - e. Instalațiile de duș sunt adesea colonizate
5. Referitor la micobacteriile netuberculoase sunt adevărate următoarele:
- a. Nu pot coloniza soluțiile de laborator
  - b. Prezența în apa de spital poate fi o sursă de diseminare a infecției cu *M. avium* la pacienții cu SIDA
  - c. Creșterea sensibilității metodelor de laborator a dus la creșterea raportării incidentelor
  - d. Infecția cu *M. avium* se corelează cu severitatea imunodepresiei
  - e. Scăderea numărului de îmbolnăviri cu NTM poate fi asociată cu utilizarea medicației imunosupresoare
6. Cu privire la micobacteriile netuberculoase sunt adevărate următoarele:
- a. Vârstnicii par să fie mai susceptibili
  - b. Prezintă un rol important în boli precum fibroza chistică și bronșiectaziile fibronodulare
  - c. Diferențierea între *M. tuberculosis* și alte specii de NTM în speciimenele de spută se poate face prin tehnica PCR
  - d. NTM sunt sensibile la mulți dintre agenții antimicrobieni disponibili
  - e. Rezistența se poate dezvolta rapid, astfel încât terapia cu un singur drog trebuie evitată.

7. Referitor la MAC sunt adevărate următoarele afirmații:
- Poate determina boală pulmonară cu simptome precum tuse, scădere ponderală, producție de spută
  - Nu este indicată rezecția chirurgicală în afectarea ganglionară
  - Cel mai frecvent lanț ganglionar afectat este la nivel axilar
  - MAC poate determina rar afectare cutanată
  - Pentru a determina boală diseminată, este necesară prezența traumei
8. Care dintre următoarele afirmații cu privire la sindroamele clinice determinate de NTM sunt false?
- Cele mai frecvente sindroame sunt reprezentate de boala pulmonară, afectarea ganglionară, cutanată și boala diseminată
  - Boala pulmonară provocată de NTM este o boală a pacienților imunocompromiși
  - Complexul MAC este determină rar boală pulmonară
  - Limfadenopatia este forma clinică cea mai frecventă la vârstnici
  - Determinările cutanate și ale țesutului moale pot apărea după intervenții chirurgicale sau traumatisme
9. Care dintre următoarele afirmații referitoare la boala pulmonară determinată de NTM sunt adevărate?
- Complexul MAC este cel mai frecvent identificat
  - La imunocompetenți se asociază adesea cu o boală pulmonară cronică cum ar fi TB în antecedente, BPOC
  - Bronșiectaziile fibronodulare apar de obicei la bărbați cu istoric de boală pulmonară cronică

- d. Bronșiectaziile sunt mai evidente la nivelul lingulei
- e. Bronșiectaziile sunt secundare infecției cu MAC

10. Referitor la boala pulmonară determinată de NTM, sunt adevărate următoarele:

- a. Tratamentul este centrat pe macrolide, în combinație cu alte medicamente
- b. Se recomandă continuarea tratamentului bolii pulmonare determinate de MAC 12 luni după negativarea în culturi a sputei
- c. Speciile cu creștere lentă pot determina dezvoltarea bronșiectaziilor fibronodulare
- d. *M. kansasii* este cel mai puțin patogen dintre NTM
- e. *M. kansasii* este adesea raportat la pacienții cu istoric de alcoolism și tabagism

11. Cu privire la boala pulmonară determinată de NTM, sunt false următoarele afirmații:

- a. Tratamentul timp de 9 luni incluzând rifampicină și etambutol a reprezentat un succes
- b. Nu se recomandă folosirea în tratament a claritromicinei
- c. Alte afectări pulmonare determinate de NTM includ un sindrom inflamator asemănător pneumoconiozelor de hipersensibilitate
- d. *M. malmoense* are creștere rapidă in vitro, fiind izolată rapid
- e. Boala pulmonară provocată de NTM este frecventă la copiii diagnosticați cu fibroză chistică

12. Care dintre următoarele afirmații referitoare la determinările ganglionare provocate de NTM sunt adevărate?

- a. Limfadenita granulomatoasă este cel mai frecvent întâlnită la vârstnici
- b. Leziuni unilaterale cervicale apar brusc și sunt asociate cu simptome ușoare de afectare de căi respiratorii superioare
- c. Pot fistuliza
- d. Radiografia pulmonară este modificată
- e. Excizia chirurgicală este adesea curativă în lipsa tratamentului medicamentos

13. Care dintre următoarele afirmații cu privire la afectarea cutanată provocată de NTM sunt adevărate?

- a. Apare adesea după o injurie cutanată, inclusiv injecții, pedichiură
- b. Sunt distruse rapid în prezența clorurilor, astfel nu sunt incriminate în dezvoltarea infecțiilor postoperatorii
- c. *M. marinum* se dezvoltă la temperaturi de 30 grade C și determină leziuni ulcerative superficiale după traume moderate
- d. S-a dovedit o importantă asociere între *M. fortuitum* și cateterele de dializă peritoneală
- e. Tratamentul cu *M. fortuitum* poate necesita excizie chirurgicală și antibioterapie

14. Referitor la boala diseminată determinată de NTM, sunt false următoarele afirmații:

- a. Diseminarea apare mai frecvent la pacienții imunocompromiși
- b. Nu poate apărea la pacienții care utilizează cronic corticoterapia

- c. MAC sunt responsabile de bacteriemiile micobacteriene din SIDA
- d. Ca și diagnostic diferențial se ia în considerare tuberculoza și histoplasmoza diseminată
- e. Diagnosticul presupune izolarea micobacteriilor în hemoculturi, măduvă osoasă, leziuni cutanate

**15.** Care dintre următoarele afirmații cu privire la boala diseminată determinată de NTM sunt adevărate?

- a. Izolarea germenilor în culturi are o sensibilitate crescută
- b. La unii pacienți SIDA, este necesară instituirea profilaxiei antimicobacteriene
- c. Nu se instituie profilaxie antimicobacteriană la pacienții infectați HIV
- d. Pacienții cu boală diseminată determinată de MAC pot prezenta febră, transpirații și scădere ponderală
- e. Tractul gastrointestinal nu este afectat

**16.** Care dintre următoarele reprezintă principii de tratament în boala determinată de NTM?

- a. Pacienții trebuie riguros evaluați
- b. Tratamentul micobacteriilor cu creștere rapidă trebuie ghidat după susceptibilitatea in vitro a acestora
- c. Tratamentul este reprezentat din combinația a cel puțin două droguri la care eficiența a fost dovedită
- d. Controlul contactilor este necesar
- e. Durata terapiei este urmată de prelungire cu până la 6-12 luni după negativarea culturilor

## RĂSPUNSURI

1. B, C, E
2. A, B, D, E
3. B, C
4. A, B, D, E
5. B, C, D
6. A, B, C, E
7. A, D
8. C, D
9. A, B, D, E
10. A, B, E
11. B, D
12. B, C, E
13. A, C, D, E
14. B
15. A, B, D
16. A, B, C, E



## TUBERCULOZA EXTRAPULMONARĂ

### ASPECTE CLINICE ȘI DIAGNOSTICE

1. Care dintre următoarele afirmații referitoare la TB extrapulmonară sunt adevărate?
  - a. Implică diseminarea bacililor prin intermediul fluxului sangvin și limfatic
  - b. De obicei prezintă debut brusc
  - c. Are un debut insidios cu evoluție lentă
  - d. Include toate localizările care nu afectează plămânel, pleura
  - e. Originea tuberculozelor extrarapiratorii se află de regulă în focarele metastatice hematogene dezvoltate în perioada primoinfecției
  
2. Caracteristicile generale ale localizărilor extrarapiratorii ale tuberculozei sunt:
  - a. Simptomatologie specifică
  - b. Simptomatologie mai puțin familiară medicilor
  - c. Neglijarea unor focare concomitente
  - d. Localizări greu accesibile investigațiilor
  - e. Numărul mare de bacili din localizările extrapulmonare face facilă confirmarea bacteriologică
  
3. Care dintre următoarele afirmații referitoare la tuberculoza sistemului ganglionar periferic sunt false?
  - a. Cel mai frecvent a fost diagnosticată la adulții tineri, cu vârsta între 20 și 40 de ani
  - b. Apare mai frecvent la sexul masculin

- c. Infecția HIV reprezintă un risc în plus
  - d. Este cea mai puțin întâlnită formă de tuberculoză extrapulmonară
  - e. Diagnosticul se face bacteriologic și histopatologic din secreția fistulară sau produsul bioptic ganglionar
4. Diagnosticul diferențial al tuberculozei ganglionare se face cu:
- a. Adenopatiile din infecțiile nespecifice- stafilococice, parazitare
  - b. Adenovirozele, mai frecvent mononucleoza infecțioasă
  - c. Limfadenitele cervicale secundare unui focar dentar cedează odată cu asanarea granulomului apical
  - d. Limfomul gigant folicular Brill-Symmers
  - e. Metastazele ganglionare ale cancerelor viscerale
5. Care dintre următoarele afirmații referitoare la tuberculoza tractului respirator superior sunt adevărate?
- a. De obicei reprezintă o complicație a tuberculozei pulmonare
  - b. Diagnosticul de certitudine se face prin examenul histologic sau prin evidențierea bacilului Koch
  - c. Edemul glotic de la acest nivel agravează senzația de dispnee
  - d. Este mai frecventă la sexul feminin
  - e. Carcinomul laringian determină deseori metastaze pulmonare
6. Care dintre următoarele afirmații cu privire la tuberculoza urogenitală sunt adevărate?
- a. Își are originea în însămânțările din cursul bacilemiei inițiale survenite în corticala renală

- b. Adesea, apare prin diseminare hematogenă de la nivel pulmonar
  - c. Diagnosticul se stabilește prin identificarea bacilului Koch în cultura din urină
  - d. Urografia nu este o metodă diagnostică
  - e. Tuberculoza renală nu are răspuns satisfăcător la tratamentul antituberculos standard
7. Care dintre următoarele afirmații referitoare la tuberculoza genitală la bărbați sunt false?
- a. Poate afecta prostata, veziculele seminale și epididimul
  - b. Bacilii tuberculoși diseminează pe cale hematogenă sau urinară
  - c. Cel mai adesea este afectat testiculul
  - d. De multe ori sunt afectate uretra și penisul
  - e. Diagnosticul se stabilește prin identificarea bacililor în urină, lichid de puncție și biopsie
8. Care dintre următoarele afirmații cu privire la tuberculoza genitală la femei sunt adevărate?
- a. Cea mai frecventă manifestare este salpingita
  - b. Se produce în urma diseminării hematogene de la un focar tuberculos primar, care este cel mai frecvent pulmonar
  - c. Tuberculoza glandei mamare este o formă frecvent întâlnită
  - d. Tuberculoza vaginală poate fi o formă de localizare superficială în cadrul tuberculozei miliare
  - e. Diagnosticul se suspicionează în condițiile unei simptomatologii de inflamație cronică pelvină

9. Care dintre următoarele afirmații referitoare la tuberculoza osteoarticulară sunt false:
- Afectează în mod egal ambele sexe
  - Spondilita tuberculoasă este cel mai frecvent localizată la nivel cervical
  - Afectarea tuberculoasă a coloanei poate fi întâlnită și în primul an de viață
  - Mecanismul de apariție se realizează prin diseminare hematogenă în cursul primoinfecției
  - Tabloul clinic la debut este relativ discret, diagnosticul putând fi întârziat luni
10. Care dintre următoarele afirmații sunt adevărate?
- În cazul vertebrelor, leziunile apar în regiunea anterioară a corpurilor vertebrale și se extind la vertebrele supra și subiacente
  - În tuberculoza oaselor lungi are loc îngustarea spațiilor articulare
  - Principala formă de localizare a tuberculozei în oasele mici o constituie spina ventoză a copilului mic
  - Tuberculoza oaselor lungi nu apare la copii
  - Nu determină fistule osteo-cutanate
11. Care dintre următoarele afirmații cu privire la tuberculoza osteo-articulară sunt adevărate?
- În cadrul tuberculozei oaselor late, pot fi afectate oasele craniene
  - În cadrul tuberculozei oaselor late au fost descrise abcese reci, la mare distanță
  - Tuberculoza articulară afectează preponderent mai multe articulații
  - Sinovita TB nu determină limitarea mișcării
  - Evoluția tuberculozei articulare poate conduce la amiotrofie progresivă a grupelor musculare adiacente

**12.** Referitor la tuberculoza osteo-articulară sunt false următoarele afirmații:

- a. Tuberculoza articulației tibio-tarsiene este frecventă și prezintă ca semne durerea și șchiopătarea
- b. Musculatura de partea afectată este de obicei hipertrofică
- c. Nu pot coexista afectări tuberculoase ale unor articulații ale aceluiași picior
- d. Înroșirea pielii ce acoperă tumefierea semnalează acumularea de puroi tuberculos
- e. Tuberculoza membrelor inferioare este mai rară comparativ cu cea a membrelor superioare

**13.** Care dintre următoarele afirmații referitoare la tuberculoza chistică a osului sunt adevărate?

- a. Este o formă particulară de tuberculoză osoasă
- b. Radiografic se observă spații chistice cu pereți
- c. Apare frecvent la nivelul oaselor craniului
- d. Diagnosticul de certitudine se susține prin examen histopatologic din biopsia sinovială
- e. Durerea se accentuează în repaus

**14.** Referitor la imagistica tuberculozei chistice a osului, sunt false următoarele afirmații:

- a. Radiografia de coloană poate evidenția eroziunea anterioară a corpurilor vertebrale
- b. CT-ul poate decela eroziuni incipiente
- c. Scintigrafia osoasă poate fi utilă numai pentru determinarea situsurilor de activitate a bolii

- d. Scintigrafia osoasă poate fi utilă numai pentru determinarea situsurilor latente ale bolii
- e. IDR frecvent negativă

**15.**Care dintre următoarele afirmații cu privire la tratamentul tuberculozei articulare sunt adevărate?

- a. Chimioterapia oprește procesul distructiv în stadiul de la începutul tratamentului
- b. Repară și defectele anatomice apărute anterior
- c. Tratamentul prezintă o fază intensivă de 2 luni
- d. Tratamentul ortopedic împiedică apariția diformităților și distrugerilor
- e. Când sunt distrugerile osoase masive, sunt rezecate abcesele și țesuturile necrozate

**16.**Care dintre următoarele afirmații cu privire la tuberculoza cutanată sunt adevărate?

- a. Se produc doar în timpul primoinfecției
- b. Uneori apare prin inoculare accidentală la lucrătorii din laboratoarele de bacteriologie
- c. Eritemul nodos poate fi o formă de tuberculoză cutanată
- d. Lupusul vulgar din cadrul tuberculozei cutanate poate interesa și mucoasele
- e. Distrucțiile cartilajinoase de sept nazal apar în lupusul vulgar

**17.**Care dintre următoarele afirmații cu privire la tuberculoza cutanată sunt false?

- a. Diagnosticul se susține prin biopsie și examen histopatologic
- b. Tratamentul se bazează pe chimioterapia specifică

- c. Administrarea zilnică a 4 antituberculoase esențiale durează 4 luni
- d. Metodele chirurgicale prezintă un rol adjuvant în tratament
- e. Debridarea nu reprezintă metodă de tratament

**18.** Referitor la tuberculoza pericardică sunt adevărate următoarele afirmații:

- a. Cel mai frecvent, invazia pericardului, se face prin fistulizarea unei adenopatii tuberculoase mediastinale de vecinătate
- b. Examenul imagistic evidențiază cantitatea de lichid
- c. IDR la tuberculină este de obicei negativă
- d. Lichidul obținut prin puncție este trasundat
- e. Examenul histopatologic pune diagnosticul de certitudine

**19.** Din punct de vedere clinic, pericardita exsudativă prezintă următoarele semne și simptome:

- a. Dispnee de efort/repaus
- b. Hipertensiune arterială
- c. Jugulare turgescențe
- d. Hepatomegalie
- e. Edeme

**20.** Referitor la pericardita constrictivă sunt false următoarele afirmații:

- a. Apar edeme ale membrelor inferioare
- b. Diagnosticul este confirmat radiologic prin evidențierea unei opacifieri care înconjoară cordul
- c. Presiunea în sistemul venos este scăzută
- d. Testul tuberculinic este negativ
- e. Circumstanțele epidemiologice pledează pentru etiologia tuberculoasă

21. Care dintre următoarele afirmații cu privire la tuberculoza intestinală sunt adevărate?

- a. Primoinfecția pe cale digestivă este posibilă
- b. Nu este posibilă primoinfecția pe cale digestivă
- c. Poarta de intrare poate fi reprezentată de mucoasa gingivală, a faringelui
- d. Poarta de intrare poate fi reprezentată de plăcile Payer din intestin
- e. Se cunosc trei forme clinice de tuberculoză intestinală

22. Care dintre următoarele afirmații referitoare la tuberculoza intestinală primară sunt adevărate?

- a. Se produce în peretele intestinului subțire
- b. De obicei se produce în porțiunea duodenală
- c. Bacilii ajung pe cale limfatică în ganglionii mezenterici
- d. Adenopatia mezenterică poate abceda și fistuliza în cavitatea peritoneală producând ascită
- e. Aderențele dintre ganglionii inflamați și intestin pot duce la ocluzii

23. Referitor la tuberculoza intestinală secundară sunt false următoarele:

- a. Cea mai frecventă zonă afectată este cea ileală, producând leziuni ulcerative
- b. TB izolată sau segmentară a colonului se referă la implicarea colonului împreună cu regiunea ileocecală
- c. Simptomatologia inițială este specifică
- d. Diagnosticul pozitiv se pune prin examenul histopatologic din fragmentele recoltate de la nivelul ganglionilor
- e. Diagnosticul diferențial frecvent se face cu boala Crohn



**24.** Referitor la tuberculoza ileocecală hiperplastică sunt adevărate următoarele afirmații:

- a. Este cea mai frecventă formă de tuberculoză intestinală
- b. Este cea mai rară formă de tuberculoză intestinală
- c. Diagnosticul este dificil, fiind stabilit intraoperator
- d. Imagistic se poate observa destindere cecală, cu noduli limfatici submucoși măriți de volum
- e. Interesează cu precădere valva ileocecală

**25.** Care dintre următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. Rezultă din însămânțările hematogene
- b. Poate apărea prin extensie locală de la nivel intestinal
- c. Prezintă 2 forme clinice: peritonita cronică adezivă și ascita nedureroasă
- d. Triada ascită, febră, IDR negativ determină diagnosticul pozitiv
- e. Diagnosticul diferențial se face cu limfadenitele nespecifice inflamatoare prin procese hiperplazice sistematizate

**26.** Care dintre următoarele afirmații cu privire la tuberculoza splinei sunt false?

- a. Poate rezulta prin diseminare hematogenă
- b. Poate fi regăsită ca proces izolat
- c. De obicei însămânțarea splenică se face pe cale limfatică
- d. Tuberculoza splenică se prezintă sub formă de hipersplenism sau abcese
- e. Afectarea splenică în tuberculoză are ca substrat morfologic leziunea nodulară

27. Care afirmații cu privire la meningoencefalita tuberculoasă sunt adevărate?
- a. Afectează cu deosebire adulții, fiind una din complicațiile grave ale tuberculozei de primoinfecție
  - b. Se asociază adesea cu tuberculoza miliară
  - c. Însămânțarea meningelui se produce pe cale hematogenă, secundară celei coroidiene sau cerebrale supreficiale
  - d. Examenul microscopic identifică frecvent bacili în sediment
  - e. Însămânțările pe medii de cultură pentru BK prezintă valoare practică redusă, confirmarea făcându-se tardiv
28. Sindromul clinic meningian poate cuprinde următoarele semne și simptome:
- a. Febră, cefalee
  - b. Vărsături, fotofobie
  - c. Hiperestezie cutanată
  - d. Semnele Kernig I și II Brudzinski negative
  - e. De obicei lipsesc manifestările encefalitice precum somnolența și coma
29. Care dintre următoarele afirmații privind tuberculomul cerebral sunt adevărate?
- a. Supratentorial prezintă dureri de cap emetizante, accidente vasculare
  - b. Infratentorial se regăsește mai frecvent la copii, manifestat prin sindroame de trunchi cerebral
  - c. La copii poate determina paralizii de nervi cranieni
  - d. Diagnosticul se pune întotdeauna CT
  - e. În multe cazuri diagnosticul constituie o surpriză intraoperatorie

30. Referitor la tuberculoza sistemului endocrin sunt false următoarele:
- Afectează glandele corticosuprarenaliene, tiroida și hipofiza
  - Clinic poate apărea hiperpigmentarea pielii (melanodermie)
  - Afectarea tiroidei de către tuberculoză se poate întâlni în cursul unui proces miliar sau ca o formă cazeoasă
  - Puncția cu ac subțire permite identificarea bacilului Koch microscopic
  - Afectarea tuberculoasă a hipofizei poate determina diabet insipid
31. Care dintre următoarele afirmații referitoare la tuberculoza otică sunt false?
- Propagarea tuberculozei către urechea medie și mastoidă se poate face pe calea vaselor limfatice
  - Cel mai rar apare datorită răspândirii hematogene
  - Examenul în culturi cu *Mycobacterium tuberculosis* din secrețiile locale confirmă diagnosticul
  - Nu s-a observat ameliorarea sub tratament antituberculos
  - Membrana timpanică este adesea afectată
32. Care dintre următoarele afirmații referitoare la tuberculoza oftalmică sunt adevărate?
- Baza morfofopatologică este reprezentată de micronodulul specific
  - Al doilea tip de leziune este reprezentat de infiltrat limfoplasmocitar perivascular
  - BK poate fi ușor de detectat prin biopsie în cadrul tuberculozei conjunctivei
  - Tuberculoza corneeană poate determina reacție de hipersensibilitate
  - Examinarea produselor recoltate de la nivelul ulcerului scleral poate evidenția culturi BK pozitive

**33.**Care dintre următoarele afirmații cu privire la tuberculoza oftalmică sunt adevărate?

- a. Uveita este o boală granulomatoasă cronică, uneori putând fi prezentată ca o simplă irită
- b. Tuberculii coroidieni sunt diagnosticați prin examinarea fundului de ochi
- c. Tuberculomul corpului ciliar este o formă frecventă a tuberculozei uveale
- d. Vasculita din retinita tuberculoasă poate determina dezlipide de retină
- e. Panoftalmita tuberculoasă apare la copii sau adulți cu TB sistemică

**34.**Care dintre următoarele afirmații cu privire la diagnosticul tuberculozei oftalmice sunt adevărate?

- a. În 40% din cazuri apare după pleurezii bacilare
- b. Localizarea de elecție este regiunea maculară
- c. Biomicroscopia este un examen instrumental de specialitate
- d. Majoritatea cazurilor de afectare oculară nu se asociază cu caractere clinice sistemice
- e. Un diagnostic definitiv necesită demonstrarea prezenței *Mycobacterium tuberculosis* în țesuturile oculare

**35.**Care dintre următoarele afirmații cu privire la tuberculoza extrapulmonară la pacienții infectați cu HIV sunt false?

- a. Cea mai frecventă localizare este cea ganglionară
- b. În ceea ce privește tuberculoza seroaselor, exsudatele care apar trebuie abordate ca fiind de etiologie bacilară
- c. Ganglionii sunt de obicei nedureroși
- d. În cazul administrării de antiretrovirale care interferă cu rifampicina, dacă este posibil, se amână inițierea tratamentului antiretroviral
- e. Rifabutina poate fi administrată în locul rifampicinei la pacienții care primesc antiretrovirale

## RĂSPUNSURI

1. A, C, D, E
2. B, C, D
3. B, D
4. A, B, C, D, E
5. A, B, C
6. A, B, C
7. C, D
8. A, B, D, E
9. B, C
10. A, B, C
11. A, B, E
12. B, C, E
13. A, B, D
14. D, E
15. A, C, D, E
16. B, C, D, E
17. C, E
18. A, B, E
19. A, C, D, E
20. C, D
21. A, C, D, E
22. A, C, D, E
23. B, C
24. B, C, D, E
25. A, B, C, E
26. C
27. B, C, E
28. A, B, C
29. A, B, C, E
30. A, B, C, D, E
31. B, D
32. A, B, C, D, E
33. A, B, D, E
34. A, B, C, E
35. C

## VACCINAREA BCG

1. Referitor la vaccinarea BCG sunt adevărate următoarele afirmații:
  - a. O doză unică de BCG oferă protecție utilă împotriva infecțiilor sistemice micobacteriene
  - b. OMS recomandă administrarea cât mai devreme după naștere la toți copiii aflați în zone endemice
  - c. OMS recomandă administrarea cât mai tardiv după naștere la toți copiii aflați în zone endemice
  - d. S-a demonstrat eficacitatea unei doze de rapel
  - e. Imunizarea se realizează o singură dată, neexistând dovezi în sprijinul unui beneficiu al rapelului
  
2. Care dintre următoarele afirmații cu privire la vaccinarea BCG sunt adevărate?
  - a. Evenimentele adverse sunt de obicei frecvente
  - b. În România vaccinarea vizează obligatoriu doar nou-născuții, la vârsta de 4-7 zile
  - c. Anterior vaccinării se efectuează testare tuberculinică prealabilă
  - d. Vaccinul este livrat în două fiole separate: o fiolă conține pulberea vaccinală, iar cealaltă mediul lichid special Souton
  - e. Administrarea se face strict intradermic
  
3. Problemele actuale privind utilizarea vaccinului BCG sunt:
  - a. OMS recomandă sistarea vaccinării de masă atunci când rata anuală a cazurilor pozitive este sub 5%

- b. OMS recomandă screening prealabil vaccinării BCG în primul an de viață
- c. OMS recomandă screening prealabil vaccinării BCG în primul an de viață doar în cazul în care se suspectează infecție HIV
- d. Tuberculoza activă crește imunodeficiența și mortalitatea în cazul pacienților infectați HIV
- e. Copiii născuți din mame HIV pozitive, deja infectați, necesită vaccinare BCG imediat după naștere

4. Referitor la estimarea eficacității vaccinării BCG sunt false următoarele:

- a. Revaccinarea este recomandată
- b. Testul tuberculinic este recomandat ca metodă de evaluare a imunogenității
- c. Diferite studii au demonstrat că protecția furnizată de BCG descrește peste timp
- d. Se consideră că eficacitatea vaccinului este diminuată pentru locuitorii regiunilor tropicale
- e. Eficacitatea vaccinului este diminuată în rândul celor din zonele rurale

5. Care dintre următoarele afirmații cu privire la eficacitatea vaccinului sunt adevărate?

- a. Țările cu incidența scăzută și cu risc de infecție anuală sub 1% nu recomandă vaccinarea de rutină la naștere
- b. În țările industrializate, se oferă vaccinarea nou-născuților provenind din părinți imigranți din țări cu incidența ridicată
- c. *Mycobacterium bovis* atenuat are efecte heterologe potente asupra răspunsului imun la multe alte microorganisme în afară de *M. tuberculosis*

- d. *Mycocaterium bovis* atenuat nu prezintă efecte heterologe potente asupra răspunsului imun la multe alte microorganisme în afară de *M. tuberculosis*
- e. S-a constatat că rapidul declin al leprei în multe țări din Africa coincide cu introducerea pe scară largă a BCG

6. Categoriile de persoane considerate a avea risc înalt de a face TB sunt:

- a. Lucrătorii din domeniul îngrijirilor de sănătate
- b. Lucrătorii laboratoarelor expuși la *M. tuberculosis* cu diverse chimiorezistențe
- c. Copiii imigranților din țările cu incidență înaltă
- d. Indivizii infectați HIV
- e. Copiii născuți din mame infectate

7. Care dintre următoarele afirmații cu privire la estimarea eficacității vaccinării BCG sunt adevărate?

- a. Unele studii au demonstrat o protecție BCG împotriva leprei, cu o variație de la 20 la 80%
- b. Vaccinarea BCG nu oferă protecție împotriva *M. avium* intracelulare
- c. Există interacțiuni între vaccinul BCG și cel rujeolic
- d. Nu există interacțiuni între vaccinul BCG și agenții patogeni ce produc pneumonia fatală la copiii din țările slab dezvoltate
- e. Vaccinul DTP scade mortalitatea provocată de alte boli



8. Care dintre următoarele afirmații cu privire la perspectivele vaccinului BCG sunt adevărate?
- a. Se dorește prepararea unui vaccin TB superior care să ofere protecție împotriva bolii pulmonare la adult
  - b. Următorul vaccin va putea fi utilizat în cazul unei prevalențe înalte a sensibilității tuberculinice non-specifice
  - c. Obiectivul urmărește realizări de infrastructuri genetice nepatogene, capabile de stimulare imunologică
  - d. Vaccinurile ADN sunt alcătuite din plasmide ce conțin gene ce codifică sinteza unui anumit imunogen
  - e. Injectarea ADN plasmidic a putut să inducă răspuns celular și umoral la șoareci
9. Care dintre următoarele afirmații cu privire la perspectivele vaccinului BCG sunt false?
- a. Utilizarea vaccinurilor genetice este condiționată de obținerea siguranței de a nu deveni oncogenetice
  - b. Utilizarea vaccinurilor genetice nu este condiționată de obținerea siguranței de a nu declanșa boli autoimune
  - c. Studiile imunologice sunt interesate de compararea răspunsului imun când vaccinul este administrat la naștere sau la vârsta de 4 luni
  - d. Comparațiile genetice nu au făcut posibilă determinarea ordinii evenimentelor genetice
  - e. Rearanjamentele genomice au condus la diferențe fenotipice și imunologice- pot contribui la variabilitatea eficacității vaccinului

10. Care dintre următoarele afirmații cu privire la vaccinurile candidate cu subunități sunt adevărate?

- a. Subunitățile vaccinale au fost obținute prin folosirea antigenilor TB imunodeprimanți
- b. Răspunsul vaccinului este independent de doză
- c. Răspunsul vaccinului este dependent de doză
- d. Vaccinurile acelulare conferă o protecție mai bună decât BCG
- e. Vaccinurile acelulare nu conferă o protecție mai bună decât BCG

11. Care dintre următoarele afirmații cu privire la vaccinurile BCG recombinante sunt adevărate?

- a. Se recomandă adăugarea de antigeni suplimentari
- b. Antigenii suplimentari sunt desemnați să sporească imunitatea altor antigeni BCG prin creșterea expresiei genelor
- c. Nu s-a demonstrat asocierea cu o mai bună supraviețuire a gazdei
- d. Pot fi restabilite genele BCG care au fost pierdute prin eliminarea din tulpina parentală *M. bovis*
- e. S-a urmărit scăderea capacității de a altera permeabilitatea membranelor fagozomilor din celula gazdă

12. Referitor la vaccinurile vii bazate pe *M. tuberculosis* atenuat sunt false următoarele afirmații:

- a. Are avantajul că sute de gene absente din BCG, ca o adaptare progresivă la condițiile de laborator, sunt încă prezente în *M. tuberculosis*
- b. Un mutant *M. tuberculosis* *pho* este privit în prezent ca un vaccin candidat promițător, atenuat in vivo la modelul șoarece

- c. Prezența unei gene mce în *M. tuberculosis* scade virulența și crește imunogenitatea
- d. Expunerea anterioară la micobacteriile vii din mediu, nu pregătește sistemul imun al gazdei împotriva antigenilor micobacterieni comuni cu BCG
- e. Vaccinurile candidate cu *M. tuberculosis* mutant trebuie să inducă răspunsuri imune celulare pe termen lung

**13.** Care dintre următoarele afirmații cu privire la stadiul cercetărilor în prezent ale vaccinului BCG sunt adevărate?

- a. Există studii care compară eficacitatea mai multor tipuri de vaccinuri
- b. Unele studii au demonstrat că vaccinul este bine tolerat și produce un răspuns imun semnificativ
- c. Răspunsul imun nu poate fi însă influențat la pacienții anterior infectați cu adenivirus
- d. Vaccinurile cu subunități nu au avantaje potențiale față de vaccinurile vii micobacteriene
- e. Vaccinarea este așteptată să aducă o contribuție majoră la obiectivul eliminării TB

## RĂSPUNSURI

1. A, B, E
2. B, D, E
3. A, C, D, E
4. A, B
5. A, B, C, E
6. A, B, C, D, E
7. A, C
8. A, B, C, D, E
9. B, D
10. A, C, E
11. A, B, D
12. C, D
13. A, B, E

## BIOSIGURANȚA ȘI CONTROLUL SPITALICESC

1. Care dintre următoarele afirmații cu privire la biosiguranța în spital sunt false?
  - a. Tratatamentul medicamentos al tuberculozei poate fi efectuat în principal în ambulator
  - b. Diagnosticarea bolii poate fi realizată întotdeauna cu dotările din ambulator
  - c. Riscul nosocomial este de mult timp recunoscut în apariția cazurilor de TB la personalul medical
  - d. Aproximativ 25-50% din persoanele expuse la un contact intim cu pacient cu TB pulmonară activă vor fi infectați
  - e. Persoanele imunosupresate nu prezintă un risc mai crescut comparativ cu persoanele imunocompetente
  
2. Care dintre următoarele afirmații cu privire la biosiguranța în spital sunt adevărate?
  - a. În ultimul timp au fost descrise în spitale și închisori, rate înalte de TB rezistentă la medicamente
  - b. S-a demonstrat o rată mare de transmitere nosocomială a tuberculozei în rândul asistenților medicali
  - c. S-a demonstrat o rată mare de transmitere nosocomială a tuberculozei în rândul studenților medicaliști
  - d. Pacienții cu HIV și TB pot constitui o sursă importantă contagioasă
  - e. Este necesară prevenirea infecției TB, mai ales la personalul medical imunocompromis

3. Referitor la activitățile de control ale infecției tuberculoase sunt adevărate următoarele afirmații:
  - a. Responsabilitățile revin SPCIN
  - b. Măsurile de control ale transmiterii tuberculozei pot fi ierarhizate pe 3 niveluri- administrativ, tehnologic, protecție individuală
  - c. Măsurile tehnologice sunt cele mai importante
  - d. Măsurile administrative sunt legate de educația personalului medical
  - e. Este recomandată utilizarea diagramei care permit intervenția cât mai rapidă în cazul producerii unor evenimente epidemice
  
4. Șeful laboratorului de microbiologie are următoarele atribuții:
  - a. Implementează sistemul de asigurare a calității
  - b. Elaborează ghiduri pentru recoltarea, manipularea, transportul probelor biologice
  - c. Elaborează manualul de biosiguranță al laboratorului
  - d. Întocmește programul de instruire a personalului din subordine
  - e. În cazul suspiciunii de infecție nosocomială va asigura identificarea cât mai rapidă a agentului etiologic
  
5. Care dintre următoarele reprezintă atribuții ale șefului laboratorului de microbiologie?
  - a. Furnizarea rezultatelor testărilor într-o formă organizată, în cel mai scurt timp
  - b. Nu testează sensibilitatea la substanțe antimicrobiene a microorganismelor
  - c. Realizează baza de date privind rezistența la antibiotice
  - d. Monitorizează rezultatele tratamentului pentru fiecare pacient
  - e. Stochează tulpini microbiene de importanță epidemiologică

6. Care dintre următoarele afirmații cu privire la managementul pacienților internați cu tuberculoză pulmonară sunt adevărate?
- Asistenta șefă nu prezintă autonomie pentru izolarea pacientului dacă există suspiciunea clinică de TB
  - Pacientul izolat trebuie să rămână în responsabilitatea serviciului care l-a acceptat
  - Numărul vizitatorilor trebuie limitat la un număr cât mai mic în camerele de izolare
  - Prioritate la izolator se acordă pacienților cu microscopie negativă
  - Pacienții cu TB a căilor respiratorii ar trebui prezentați întotdeauna în chirurgie
7. Care dintre următoarele reprezintă recomandări privind persoanele care urmează a fi izolate?
- Cazuri de TB pulmonară suspectă
  - Cazuri de TB confirmată
  - Pacientul HIV pozitiv cu simptome respiratorii sau orice modificare a radiografiei toracice
  - Pacientul HIV negativ cu o imagine radiologică sugestivă pentru TB pulmonară
  - Pacientul HIV negativ ce prezintă radiologic infiltrație difuză micronodulară
8. Care dintre următoarele reprezintă condiții care permit scoaterea pacientului din sectorul de izolare?
- Cazuri de TB confirmată cu o schemă de tratament care conține rifampicină, după două săptămâni de tratament cu 3 rezultate microscopice negative
  - Cazuri de TB confirmată cu o schemă de tratament care conține rifampicină, după 2 săptămâni de tratament, cu un rezultat negativ la examenul frotiului

- c. Dacă unul din rezultate este pozitiv se repetă seria după o săptămână
- d. Dacă unul din rezultate este negativ se repetă seria după o săptămână
- e. În cazurile suspecte cu un frotiu negativ din spută

9. Asistența ambulatorie în cadrul unui sistem de sănătate de referință standardizat are următoarele roluri:

- a. Evitarea deplasării pacienților confirmați sau suspectați de TB în interiorul unității sanitare
- b. Programările la consultație ar trebui să fie la aceeași oră
- c. Evitarea aglomerărilor în sălile de așteptare, împărțirea consultațiilor în zile specifice pentru TB și stabilirea unui timp de consultații
- d. Evitarea îngrijirii pacienților imunodeprimați în camere aflate în vecinătatea celor unde se asistă pacienți cu TB
- e. Instruirea pacienților să-și acopere gura și nasul atunci când strănută

10. Care dintre următoarele afirmații cu privire la filtrele pentru particule din aer de înaltă eficacitate sunt false?

- a. Sunt capabile să elimine 99,97% din particulele cu un diametru mai mare de 0,3 micrometri
- b. Nu pot fi plasate în conductele de evacuare
- c. Utilizarea de filtre HEPA nu este recomandată pentru încăperi în care se efectuează bronhoscopie
- d. Sunt folosite pentru purificarea aerului evacuat din medii contaminate
- e. Sunt folosite pentru a recircula aerul din interiorul camerei



11. Camera de izolare respiratorie trebuie să îndeplinească:
- Să fie privată și cu caracteristici adecvate de ventilație
  - Să nu fie supusă la schimburi de aer
  - Să aibă evacuarea în aer liber
  - Să aibă filtre HEPA dacă aerul este recirculat sau evacuat în zone circulante
  - Să nu aibă lumină UV
12. Referitor la testarea cutanată la tuberculină sunt adevărate următoarele afirmații:
- Este recomandată personalului de îngrijire medicală admis recent
  - Este recomandată personalului cu contact frecvent cu TB pulmonară
  - Derivatul proteic purificat va fi injectat intravenos
  - Marimea indurației va fi evaluată la 48-72 de ore
  - Indurația mai mare de 10mm necesită repetare după 7-10 zile
13. Care dintre următoarele afirmații cu privire la biosecuritatea în laborator sunt false?
- Expunerea la aerosoli infecțioși a fost considerată o sursă probabilă, dar neconfirmată de infecție
  - Riscul actual de infecție dobândită în laborator este ușor de evaluat, existând numeroase sisteme de raportare
  - Riscul de expunere la agenții infecțioși tinde să fie mai mic pentru angajații din laborator, comparativ cu alte grupe de angajați medicali
  - Scopul izolării este de a reduce expunerea angajaților de laborator
  - Scopul izolării este de a crește expunerea angajaților de laborator

**14.** Care dintre următoarele afirmații cu privire la biosecuritatea în laborator sunt adevărate?

- a. Izolarea primară privește protecția angajaților din laborator la expunerea la agenți infecțioși
- b. Izolarea primară are în vedere protecția mediului din afara laboratorului de expuneri la material infecțios
- c. Izolarea secundară are în vedere protecția mediului din afara laboratorului de expuneri la material infecțios
- d. Șeful de laborator este responsabil pentru furnizarea sau organizarea instruirii corespunzătoare a personalului
- e. Sondajele sugerează că incidența reală a infecțiilor dobândite în laborator a *M. tuberculosis* este mai mică decât numărul cazurilor raportate

**15.** Microorganismele infecțioase sunt clasificate în următoarele grupe de risc:

- a. Grupa de risc I- microorganism care este probabil să provoace boli umane
- b. Grupa de risc II- agent patogen care poate provoca boli umane sau animale
- c. Grupa de risc III- agent patogen care provoacă de obicei boli grave
- d. Grupa de risc III- agent patogen care se răspândește în mod obișnuit de la o persoană infectată la alta
- e. Grupa de risc IV- tratamentul eficient și măsurile de prevenire sunt de obicei disponibile

**16.** O clasificare națională de microorganisme poate fi stabilită de următoarele caracteristici:

- a. Patogenitate
- b. Mod de transmitere

- c. Imunitatea gazdei
- d. Măsuri de prevenție
- e. Tratament

17. Factorii care ar trebui să fie luați în considerare în ceea ce privește organismul includ:

- a. Patogenitatea agentului și doza infecțioasă
- b. Consecințele potențiale ale expunerii
- c. Stabilirea agentului în mediu
- d. Prezența unei gazde adecvate
- e. Concentrația agentului care urmează să fie prelucrat

18. Care dintre următoarele afirmații cu privire la protecția generală în laborator sunt adevărate?

- a. Lipsa de instruire, experiență reprezintă una dintre cauzele accidentelor în laborator
- b. Laboranții pot fi clasificați în "nesiguranță" și "siguranță"
- c. Laboranții în siguranță sunt își asumă riscuri excesive
- d. Laboranții în nesiguranță recunosc situațiile potențial periculoase
- e. Laboratorul trebuie să fie organizat pe niveluri de siguranță

19. Care dintre următoarele reprezintă indicații generale de siguranță?

- a. Este permisă mâncarea în laboratoare și birouri
- b. Purtarea echipamentului individual de protecție când este necesar
- c. Bunele practici de igienă personală
- d. Accesul copiilor în zonele laboratoarelor este permis
- e. Curățarea după fiecare prelucrare

20. Care dintre următoarele afirmații reprezintă reguli fundamentale ale Ordinului privind curățarea, dezinfectarea și sterilizarea în unități sanitare?

- a. Respectarea parțială a recomandărilor producătorului
- b. Se permite amestecul produselor
- c. Respectarea normelor generale de protecție a muncii, conform prevederilor în vigoare
- d. Produsele se distribuie în ambalajul original sau în recipiente special destinate, etichetate cu identificarea produsului
- e. Raportarea tuturor accidentelor și leziunilor

21. Care dintre următoarele afirmații cu privire la decontaminare sunt adevărate?

- a. Micobacteriile sunt în general mai sensibile la dezinfecția chimică decât alte bacterii vegetative
- b. Dezinfecția de nivel înalt – realizează distrugerea bacteriilor, fungilor, virusurilor
- c. Dezinfecția de nivel intermediar – realizează distrugerea bacteriilor, fungilor, virusurilor
- d. Dezinfecția de nivel scăzut – realizează distrugerea majorității bacteriilor în forma vegetativă
- e. Dezinfectatele cele mai frecvent utilizate în laboratoarele de microbiologie sunt: fenol 5%, etanol 70%, hipoclorit de Na

22. Care dintre următoarele afirmații cu privire la decontaminarea deșeurilor biologice sunt false?

- a. Sterilizarea la autoclav este cea mai sigură metodă
- b. Căldura uscată este cea mai sigură metodă

- c. Microorganismele sunt distruse prin termoreglarea proteinelor citoplasmaticice
- d. Sterilizarea se efectuează la o presiune de 1 atmosferă
- e. În cazul în care eliminarea se face în mai puțin de 24 de ore, piesele anatomice sunt supuse tratamentului de refrigerare

23. Care dintre următoarele afirmații cu privire la evitarea dispersării materialelor infecțioase sunt adevărate?

- a. Buclele de transfer de unică folosință este necesar să fie resterilizate
- b. Buclele trebuie plasate în dezinfectant după utilizare și aruncate ca deșeuri contaminate
- c. Eșantioanele și culturile desemnate pentru autoclav trebuie să fie introduse în recipiente etanșe.
- d. Zonele de lucru trebuie să fie decontaminate
- e. Pentru a evita crearea de aerosoli, trebuie acordată o atenție deosebită probelor de spută

24. Care dintre următoarele afirmații referitoare la utilizarea centrifugelor sunt adevărate?

- a. Ar trebui să fie exploatate în conformitate cu instrucțiunile producătorului
- b. Eprubetele de centrifugă ar trebui făcute din sticlă cu pereți groși
- c. Eprubetele pentru eșantioane ar trebui să fie întotdeauna bine închise
- d. Sonicatoarele nu pot elibera aerosoli
- e. Protecția auditivă să fie prevăzută pentru persoanele care folosesc omogenizatoare

25. Planul în caz de urgență trebuie să conțină măsuri de intervenție pentru:

- a. Evaluarea riscului pericolului biologic
- b. Gestionarea și decontaminarea în cazul unui incident de expunere
- c. Tratatamentul medical de urgență a persoanelor expuse sau rănite
- d. Supravegherea medicală în urma expunerii
- e. Investigația epidemiologică

26. Următoarele elemente ar trebui luate în considerare pentru includerea în elaborarea unui plan de urgență în caz de accident:

- a. Identificarea organismelor cu risc scăzut
- b. Identificarea personalului și a populației de risc
- c. Identificarea personalului responsabil și a îndatoririlor lor
- d. Listele locațiilor de tratament și izolare care pot primi persoanele expuse sau infectate
- e. Transportul persoanelor expuse sau infectate

27. Care dintre următoarele afirmații cu privire la spargerea eprubetelor care conțin material cu potențial infecțios sunt adevărate?

- a. Dacă spargerea are loc în timp ce aparatul funcționează, mașina trebuie lăsată deschisă
- b. Dacă spărtura este descoperită după ce mașina a fost oprită, capacul este înlocuit imediat și se lasă închisă
- c. Ofițerul responsabil cu securitatea biologică trebuie anunțat
- d. Pentru a strânge resturile de sticlă se folosesc pense
- e. Aparatele utilizate la curățare sunt tratate ca deșeuri infecțioase

## RĂSPUNSURI

- |                  |                   |                   |
|------------------|-------------------|-------------------|
| 1. B, E          | 10. B, C          | 19. B, C, E       |
| 2. A, B, C, D, E | 11. A, C, D       | 20. C, D, E       |
| 3. A, B, D, E    | 12. A, B, D       | 21. B, D, E       |
| 4. A, B, C, D, E | 13. B, E          | 22. B, E          |
| 5. A, C, D, E    | 14. A, C, D       | 23. B, C, D, E    |
| 6. B, C          | 15. B, C          | 24. A, B, C       |
| 7. A, B, C, D, E | 16. A, B, C, D, E | 25. A, B, C, D, E |
| 8. A, B, C       | 17. A, B, C, D, E | 26. B, C, D, E    |
| 9. A, C, D, E    | 18. A, B, E       | 27. B, C, D, E    |

## ELEMENTE DE ORGANIZARE A CONTROLULUI TUBERCULOZEI ÎN ROMÂNIA

1. Care dintre afirmațiile următoare sunt false cu privire la scopul Strategiei Naționale de Control a Tuberculozei?
  - a. Contribuie la îmbunătățirea stării de sănătate a populației
  - b. Crește morbiditatea și mortalitatea prin tuberculoză
  - c. Dezvoltarea prevenirii, asistenței medicale și supravegherii epidemiologice
  - d. Dezvoltarea mecanismelor de coordonare, monitorizare și mobilizare a resurselor necesare
  - e. Lupta împotriva tuberculozei se abordează unidisciplinar
  
2. Care dintre următoarele afirmații cu privire la strategia adoptată în România sunt adevărate?
  - a. Strategia administrării tratamentului sub directă observare este asumată ca un principiu de bază în lupta împotriva tuberculozei
  - b. DOT trebuie să fie parte integrată a strategiilor de dezvoltare a sistemului de sănătate inclusiv sistemul penitenciar
  - c. O atenție specială trebuie acordată activităților de prevenție primară și secundară
  - d. Nu sunt respectate drepturile pacienților la confidențialitate
  - e. Responsabilitățile pacienților nu sunt statuate prin reglementări specifice



3. Care dintre următoarele reprezintă obiective generale ale Strategiei Naționale a României de Control a Tuberculozei?
  - a. Menținerea acoperirii 100% cu DOTS a populației afectate de tuberculoză
  - b. Menținerea detectării a cel puțin 20% din totalul cazurilor existente de tuberculoză
  - c. Menținerea detectării a cel puțin 70% din totalul cazurilor existente de tuberculoză
  - d. Extinderea ratei de succes terapeutic
  - e. Menținerea ratei de succes terapeutic a cel puțin 85% din totalul cazurilor
  
4. Strategia Națională include direcții strategice de acțiune, care vizează următoarele categorii de populație:
  - a. Populația generală, pentru campaniile de informare, educare, comunicare
  - b. Cohortele de nou-născuți pentru intervențiile de profilaxie primară
  - c. Grupurile populaționale vulnerabile
  - d. Grupul populațional al contactilor pentru intervențiile de profilaxie secundară
  - e. Grupul populațional al suspecților, a persoanelor la risc, pentru intervențiile de profilaxie secundară
  
5. Care dintre următoarele reprezintă ariile majore de intervenție?
  - a. Prevenirea transmiterii infecției tuberculoase
  - b. Asigurarea accesului la servicii de diagnostic
  - c. Asigurarea accesului la servicii de tratament și îngrijire
  - d. Asigurarea suportului pentru bolnavii de tuberculoză
  - e. Supravegherea epidemiologică a endemiei tuberculoase

6. Care dintre următoarele reprezintă măsuri privind eficacitatea și cost-eficiența screeningului tuberculozei?
- Reducerea screeningului inutil- sectorul alimentar, cadre didactice
  - Efectuarea screeningului la toate persoanele, chiar în lipsa simptomatologiei
  - Introducerea unor forme standard de evidență și raportare a numărului de pacienți simptomatici
  - Efectuarea de studii retrospective pentru argumentarea inutilității screeningului
  - Modificarea legislației în domeniu, pentru creșterea screeningului nejustificat
7. Care dintre următoarele afirmații privind profilaxia tuberculozei și a infecției tuberculoase prin vaccinare sunt adevărate:
- Menținerea acoperirii vaccinale la nou-născuții în maternitate
  - Evaluarea periodică a acoperirii vaccinale pentru nașterile la domiciliu și în unele grupuri vulnerabile
  - Promovarea vaccinării prin educație în rândul populației
  - Promovarea utilizării serviciilor de asistență medicală comunitară
  - Promovarea în rândul părinților a importanței efectuării vaccinării BCG ca măsură preventivă
8. Referitor la combaterea transmiterii nosocomiale a infecției tuberculoase sunt false următoarele afirmații:
- Asigurarea măsurilor adecvate de protecție și control al infecțiilor nosocomiale pentru pacienții cu TB

- b. Definirea clară a responsabilităților unităților sanitare cu paturi în domeniul prevenirii infecțiilor nosocomiale
  - c. Asigurarea periodică a materialelor și aparaturii necesare, a substanțelor dezinfectante
  - d. Elaborarea de ghiduri de control al infecțiilor pentru personalul din rețeaua TB
  - e. Nu este necesară elaborarea de ghiduri pentru personalul din rețea implicat în supervizare în colaborare cu medicul epidemiolog
9. Care dintre următoarele reprezintă direcții strategice de acțiune cu privire la educația pentru sănătate?
- a. Organizarea de campanii de informare, utilizarea mass-media
  - b. Organizarea de programe pentru formare în comunicare pentru personalul medical
  - c. Elaborarea de campanii pentru prevenirea transmiterii nosocomiale a infecției TB în unitățile medicale
  - d. Dezvoltarea de campanii de informare specifice pentru persoanele infectate HIV
  - e. Organizarea de campanii de educare pentru controlul tuberculozei în penitenciare
10. Care dintre următoarele reprezintă obiective specifice în cadrul managementului cazului de tuberculoză?
- a. Menținerea acoperirii de 100% cu DOTS a populației afectate de tuberculoză
  - b. Creșterea ratei de vindecare a cazurilor noi de tuberculoză prin administrarea completă a tratamentului indicat

- c. Scăderea ratei de vindecare a cazurilor noi de tuberculoză prin administrarea parțială a tratamentului
- d. Scăderea ratei de administrare a primului retratament în cazurile de insucces la primul tratament
- e. Obținerea unei rate de succes terapeutic cu primul retratament la 75% din cazurile de tuberculoză pulmonară pozitivă confirmată

11. Care dintre următoarele reprezintă direcții strategice de acțiune în cadrul managementului cazului de tuberculoză?

- a. Asigurarea diagnosticului, tratamentului, monitorizării pentru fiecare caz
- b. Îmbunătățirea detectării cazurilor și tratamentului, printr-o abordare centrată pe pacient
- c. Implicarea tuturor furnizărilor de servicii de sănătate, publici, privați și nonguvernamentali
- d. Administrarea întârziată a primului tratament la toate cazurile de tuberculoză identificate
- e. Stabilirea unei colaborări continue între sistemul de control al tuberculozei în penitenciare și PNCT

12. Care dintre următoarele reprezintă direcții strategice de acțiune în cazul tuberculozei Multi Drog Rezistente?

- a. Asigurarea aprovizionării regulate și neîntrerupte cu medicamente de linia a doua de înaltă calitate
- b. Formarea continuă a personalului care va diagnostica și trata pacienții
- c. Nu este necesară confirmarea de către laboratoarele naționale de referință

- d. Prescrierea și administrarea medicamentelor de linia a doua se face intermitent
- e. Utilizarea Registrului Național de Evidență a cazurilor de TB MDR

**13.** Care dintre următoarele reprezintă direcții strategice de acțiune în cazul tuberculozei la persoanele infectate HIV?

- a. Promovarea și asigurarea testării HIV pentru toate cazurile de TB
- b. Recunoașterea oficială, cu planificarea sistemului de monitorizare și evaluare
- c. Asigurarea analizei cazurilor cu TB și HIV prin utilizarea bazei de date disponibilă în cadrul PNCT
- d. Asigurarea testării HIV doar la pacienții simptomatici
- e. Reglementarea atribuțiilor medicilor specialiști pneumoftiziologi și infecționiști în asistența bolnavilor HIV/TB

**14.** Care dintre următoarele reprezintă direcții strategice de acțiune privind raționalizarea rețelei de servicii pentru controlul tuberculozei?

- a. Limitarea spitalizării cazurilor cu TB pulmonară negativă neconfirmată bacteriologic
- b. Creșterea duratei de spitalizare
- c. Întărirea colaborării cu medicul de familie în controlul tuberculozei
- d. Creșterea numărului de sanatorii prin renunțarea la cele care nu pot asigura condiții rezonabile de asistență
- e. Inițierea de activități de mobilizare socială și susținere politică

15. Care dintre următoarele reprezintă direcții strategice de acțiune privind dezvoltarea resurselor umane?
- Stabilirea necesarului de personal pe grade de pregătire
  - Identificarea factorilor care influențează fluctuațiile de personal
  - Identificarea nevoilor de pregătire
  - Formarea de formatori
  - Identificarea metodelor de atragere și menținere a personalului medical în special pentru laboratoarele de bacteriologie BK
16. Care dintre următoarele reprezintă teme de cercetare?
- Determinarea riscului de infecție TB la populația infantilă
  - Identificarea tulpinilor de micobacterii și punerea în evidență a rezistenței multiple prin genotipare
  - Valoarea diagnostică a lavajului bronhoalveolar în tuberculoză la pacienții care expectorează sau la cei cu spute pozitive
  - Studiul incidenței TB reale în rândul populației române
  - Supravegherea chimiorezistenței *M. tuberculosis* la nivel național
17. Care dintre următoarele reprezintă roluri ale Departamentului de Management?
- Elaborarea și implementarea PNCT
  - Stabilirea unor comitete de experți responsabili cu elaborarea și monitorizarea intervențiilor
  - Fundamentarea intervențiilor elaborate și identificarea de resurse
  - Monitorizarea, evaluarea și ajustarea periodică a fiecărei intervenții
  - Asigurarea comunicării între partenerii implicați

## RĂSPUNSURI

1. B, E
2. A, B, C
3. A, C, D, E
4. A, B, C, D, E
5. A, B, C, D, E
6. A, C, D
7. A, C, D, E
8. C, E
9. A, B, C, D, E
10. A, B, E
11. A, B, C, E
12. A, B, E
13. A, B, C, E
14. A, C, E
15. A, B, C, D, E
16. A, B, D, E
17. A, B, C, D, E

## PROGRAMUL NAȚIONAL DE CONTROL AL TUBERCULOZEI

1. Care dintre următoarele reprezintă principalele obiective ale Programului Național de Control al Tuberculozei?
  - a. Detectarea a cel puțin 20% din cazurile noi de TB pulmonară
  - b. Rata de succes terapeutic mai mic de 85%
  - c. Rata de succes terapeutic mai mare de 85%
  - d. Prevenirea apariției unor noi infecții prin vindecarea pacienților contagioși
  - e. Prevenirea dezvoltării TB rezistente la medicamente prin urmarea unui tratament corect
  
2. Care dintre următoarele reprezintă componente cheie ale PNCT?
  - a. Angajamentul guvernului pentru acordarea de sprijin al activităților de control al TB
  - b. Detectarea cazurilor prin examen microscopic al sputei la pacienții asimptomatici
  - c. Tratament standardizat, direct observat, durata 6-8 luni
  - d. Aprovizionare neîntreruptă cu medicamente antituberculoase de calitate
  - e. Sistem standardizat de evidență și raportare a cazurilor
  
3. Care dintre următoarele reprezintă componente majore ale strategiei StopTB?
  - a. Expansiunea și intensificarea DOTS
  - b. Preocuparea pentru TB/HIV
  - c. Contribuția la întărirea sistemelor de sănătate
  - d. Angajarea întregului personal de îngrijire
  - e. Împuternicirea pacienților și a comunității



4. Care dintre următoarele reprezintă indicatori de raportare globală?
  - a. Rata de detectare a cazurilor TB
  - b. Rata de succes terapeutic
  - c. Gradul de acoperire a teritoriului cu strategie DOTS
  - d. Supravegherea MDR-TB
  - e. Seroprevalența HIV printre pacienții TB
  
5. Care dintre următoarele reprezintă indicatori de rezultate ale programului?
  - a. Rata de notificare a cazurilor
  - b. Rata de vindecare
  - c. Rata de deces
  - d. Rata de tratamente complete
  - e. Rata de abandon
  
6. Care dintre următoarele sunt false cu privire la angajamentul politic?
  - a. Controlul TB nu reprezintă prioritate de stat
  - b. Existența unui plan de dezvoltare și a unui buget pe termen scurt al PNCT
  - c. Resursele financiare aprobate de către guvern pentru PNCT
  - d. Coordonarea interinstituțională a controlului TB
  - e. Existența și diseminarea raportului anual al PNCT
  
7. Care dintre următoarele cu privire la managementul medicamentelor sunt adevărate?
  - a. Existența unui sistem de asigurare a calității
  - b. Acuratețea înregistrărilor pentru stocurile de medicamente antituberculoase

- c. Timpul cât depozitele au avut stocuri de medicamente antituberculoase
- d. Numărul de unități de management primare în care există stocuri-tampon de medicamente antituberculoase
- e. Procentul de eșantioane de medicamente antituberculoase care au trecut testele de control al calității

**8.** Care dintre următoarele reprezintă analize numerice?

- a. Număr total de cazuri înregistrate, pe sexe și pe grupe de vârstă
- b. Repartiția cazurilor înregistrate în funcție de mediul în care locuiesc
- c. Repartiția cazurilor înregistrate în funcție de categoria de ocupație
- d. Nu se înregistrează cazurile în funcție de istoricul terapeutic al pacientului
- e. Analiza cazurilor în funcție de recidive

**9.** Următoarele afirmații sunt caracteristice analizelor numerice?

- a. Repartiția cazurilor noi pulmonare pozitive la microscopie pe sexe și pe grupe de vârstă
- b. Cazurile pulmonare în funcție de rezultatul culturilor din sputa recoltată înainte de începerea tratamentului
- c. Sunt neglijate cazurile pulmonare în funcție de rezultatul culturilor din sputa recoltată înainte de începerea tratamentului
- d. Analize complexe, pe mai multe criterii: tipul de caz, localizarea bolii, rezultatul microscopiei și cel al culturii.
- e. Repartiția cazurilor de TB pe sexe și grupe de vârstă în funcție de testarea HIV

10. Care dintre următoarele reprezintă indicatori epidemiologici?

- a. Incidența globală a TB- acest indicator se folosește doar pentru cazurile noi
- b. Incidența globală a TB=nr. cazuri noi și recidive TB înregistrate x100.000/nr locuitori din teritoriul respectiv
- c. Incidența cazurilor noi pulmonare pozitive la microscopie= nr. cazuri noi cu TB pulmonară pozitive la microscopie x 100000/nr. locuitori din teritoriul respectiv
- d. Incidența cazurilor noi pulmonare pozitive la microscopie nu se poate calcula specific, pe sexe, grupe de vârstă
- e. Incidența cazurilor noi pulmonare pozitive la microscopie se poate calcula specific, pe sexe, grupe de vârstă

11. Care dintre următoarele variante reprezintă indicatori de epidemiologie?

- a. Incidența TB la copii= nr. cazuri TB la copii x100 000/nr. copii din teritoriul respectiv
- b. Mortalitatea= nr. decese prin TB x 100 000/ nr. locuitori din teritoriul respectiv
- c. Prevalența periodică= nr. bolnavi aflași în tratament la un moment dat x100 000/nr. locuitori din teritoriul respectiv
- d. Prevalența instantanee= nr bolnavi aflași în tratament la un moment dat x 100 000/nr. locuitori din teritoriul respectiv
- e. Prevalența periodică= nr. bolnavi TB înregistrați în perioada analizată x100 000/nr. locuitori din teritoriul respectiv

12. Care dintre următorii reprezintă indicatori de monitorizare ai PNCT privind diagnosticul?

- a. Rata de depistare a cazurilor noi pulmonare microscopic pozitive din cazurile suspecte examinate =  $\frac{\text{nr. cazuri noi pulmonare pozitive la microscopie depistate} \times 100}{\text{nr. cazuri suspecte examinate}}$
- b. Procentul cazurilor depistate cu TB trebuie să fie mai mic de 10% din cazurile suspectate examinate.
- c. Rata de confirmare bacteriologică a cazurilor pulmonare prin microscopie =  $\frac{\text{nr. cazuri cu TB pulmonară pozitivă} \times 100}{\text{nr. cazuri înregistrate cu TB pulmonară prin cultură}}$
- d. Rata de confirmare bacteriologică a cazurilor pulmonare prin microscopie se poate calcula doar global (pentru toate cazurile de TB pulmonară înregistrate)
- e. Prin rata de confirmare bacteriologică a cazurilor pulmonare prin microscopie se evaluează diagnosticul adecvat al suspectilor de TB prin examenul bacteriologic al sputei

13. Care dintre următoarele reprezintă indicatori de monitorizare ai PNCT privind rezultatele tratamentului?

- a. Procentul cazurilor noi de TB =  $\frac{\text{nr. cazuri noi de TB înregistrate} \times 100}{\text{nr. total de cazuri de TB înregistrate}}$
- b. Procentul cazurilor noi de TB evidențiază indirect calitatea tratamentelor antituberculoase
- c. Procentul cazurilor noi de TB nu aduce informații despre extinderea transmisiei recente a TB în populație

- d. Procentul cazurilor cu TB MDR= nr. cazuri noi de TB înregistrate x 100/ nr. total de cazuri de TB înregistrate
- e. Procentul cazurilor cu MDR-TB= nr. cazuri de MDR-TB înregistrate x100/nr. total de cazuri cu TB înregistrate

**14.** Care dintre următoarele reprezintă indicatori de monitorizare ai PNCT privind rezultatele tratamentului?

- a. Procentul cazurilor de MDR TB reprezintă procentul de cazuri cu TB pulmonară care sunt rezistente cel puțin la izoniazidă și rifampicină
- b. Procentul cazurilor cu MDR-TB nu evidențiază eficacitatea aplicării PNCT
- c. Rata de conversie a sputei la sfârșitul a 2 luni de tratament pentru cazurile noi pulmonare pozitive în microscopie= nr cazuri noi de TB pulmonară microscopic pozitive care s-au negativat la 2 luni de tratament x 100/ nr total de cazuri
- d. Rata de bactericidie în spută = nr. cazuri noi de TB pulmonară pozitive la cultură, care au cultura negativă la sfârșitul a 2 luni de tratament x100/ nr total cazuri noi pulmonare pozitive la cultură
- e. O rată scăzută de conversie la 2 luni de tratament poate avea ca semnificație o rată înaltă de chimiorezistență primară

**15.** Care dintre următoarele reprezintă indicatori de monitorizare ai PNCT privind rezultatele tratamentului?

- a. Procentul de cazuri noi pulmonare microscopic pozitive care sunt vindecate= nr cazuri noi de TB pulmonară microscopic pozitive care au fost vindecate x100/ nr total de cazuri noi pulmonare microscopic pozitive evaluabile.

- b. Cazurile evaluabile sunt cele care au fost înregistrate și infirmate
- c. Procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie cu tratament complet =  $\frac{\text{nr cazuri noi cu TB pulmonare microscopice pozitive cu tratament complet}}{\text{nr total de cazuri noi pulmonare microscopice pozitive evaluabile}} \times 100$
- d. Procentul de cazuri noi pulmonare pozitive în microscopie care au fost eșecuri ale tratamentului =  $\frac{\text{nr cazuri noi de TB pulmonară microscopice pozitive care au fost eșecuri ale tratamentului}}{\text{nr total de cazuri noi pulmonare microscopice pozitive evaluabile}} \times 100$
- e. Rata pierderilor =  $\frac{\text{nr cazuri noi de TB pulmonară microscopice pozitive care au abandonat tratamentul și sunt pierdute din observație}}{\text{nr total de cazuri noi pulmonare microscopice pozitive evaluabile}} \times 100$

16. Care dintre următoarele afirmații cu privire la incidența infecției sunt false?

- a. Este un indicator foarte relevant
- b. Reprezintă nr de persoane infectate care au apărut într-o anumită populație, într-o perioadă de timp
- c. Reprezintă nr de persoane reinfectate care au apărut într-o anumită populație, într-o perioadă dată de timp
- d. Infecția nouă este măsurată prin rata reacțiilor la tuberculină pozitive, nou apărute într-un an
- e. Rata reacțiilor la tuberculină pozitive nu se calculează în dinamică.

17. Conform definițiilor Comisiei Europene, cazul de TB poate fi:

- a. Confirmat- pacientul este cu boală datorată *Mycobacterium tuberculosis* confirmată prin cultură

- b. Confirmat- pacientul este cu boală datorată *Mycobacterium tuberculosis* confirmată prin examen genetic pentru acidul nucleic al *Mycobacterium tuberculosis*
- c. Probabil- pacientul este cu examen microscopic pentru bacili acido-alcool-rezistenți pozitiv
- d. Probabil- pacientul este cu examen histopatologic din leziuni care evidențiază granulomul TB
- e. Posibil- pacientul este cu tablou clinic și/sau radiologic compatibil cu TB

**18.** Care dintre următoarele sunt adevărate cu privire la istoricul terapeutic?

- a. Caz nou= pacientul care nu a luat niciodată tratament cu medicamente antituberculoase în asociere pe o perioadă mai mare de o lună de zile
- b. La încadrarea pacientului "caz nou" se iau în considerare și cazurile cu chimioterapie preventivă, efectuată cu un singur medicament
- c. Caz cu retratament- recidivă – pacientul care a fost evaluat vindecat și care are un nou episod de TB confirmat
- d. Cazurile de TB neconfirmate nu pot fi înregistrate ca recidive în baza deciziei colectivului medical
- e. Caz cu retratament pentru eșec- pacientul care începe un retratament după ce a fost evaluat "eșec" al unui tratament anterior

**19.** Care dintre următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. Anunțarea cazului de TB- fisa de anunțare se va completa în cel mult 48h
- b. Infirmarya- după înregistrare se constată că diagnosticul de TB activă nu a fost corect, cazul este infirmat de către medicul pneumolog

- c. Dacă diagnosticul de TB este pus post-mortem cu ocazia necropsiei, se completează fișa de anunțare a cazului în vederea anchetei epidemiologice
- d. Bolnavii cu TB constituie un pericol potențial pentru populație
- e. Datele din Registrul TB intră sub incidența reglementărilor privind păstrarea confidențialității actului medical

20. Care dintre următoarele afirmații sunt adevărate?

- a. Eficacitatea- capacitatea sistemului de a atinge cele mai bune rezultate în îmbunătățirea stării de sănătate prin intermediul celor mai bune îngrijiri
- b. Eficacitatea- capacitatea de a ajunge la cele mai bune rezultate, prin intermediul celor mai bune îngrijiri
- c. Eficiența= capacitatea de a ajunge la cele mai bune rezultate, prin intermediul celor mai bune îngrijiri, dar cu costuri cât mai ridicate
- d. Acceptabilitatea – satisfacerea de către serviciile de sănătate a dorințelor, nevoilor și așteptărilor populației
- e. Echitatea- acordarea îngrijirilor de sănătate fiecărui membru al societății în funcție de nevoile sale

21. Grupele de risc crescut pentru non-complianță sunt reprezentate de:

- a. Persoanele care au eșuat anterior în completarea unor cure terapeutice
- b. Pacienți care au avut deja dificultăți în efectuarea altor tratamente (contraceptive orale, antihipertensive)
- c. Persoanele care abuzează activ de droguri, alcool
- d. Persoane cu boala Alzheimer
- e. Persoane cu boli cerebro-vasculare



## RĂSPUNSURI

1. C, D, E
2. A, C, D, E
3. A, B, C, D, E
4. A, B, C, D, E
5. A, B, C, D, E
6. A, B
7. A, B, D
8. A, B, C, E
9. A, B, D, E
10. B, C, E
11. A, B, D, E
12. A, C, E
13. A, B, E
14. A, C, D
15. A, C, D, E
16. E
17. A, B, C, D, E
18. A, C, E
19. A, B, C, D
20. A, D, E
21. A, B, C, D, E

## BIBLIOGRAFIE

1. Abadco DL, Steiner P. - Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* în childhood pulmonary tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 735-738
2. Adler JJ, Rose D.N. - Transmission and pathogenesis of tuberculosis. In: Rom WN, Garrey S., eds. *Tuberculosis*. Little, Brown and Company, Toronto, 1996: 129-40
3. Aguillar LD, Infante E., Bianco MV, Ctaldi A, Bigi F, Pando RH – Immunogenicity and protection induced by *Mycobacterium tuberculosis* mce-2 and mce-3 mutantd în a Balb/c mouse model of progressive pulmonary tuberculosis. *Vaccine* 2006; 24:2333-42
4. Alcais A, Fieschi C, Abel L, Casanova JL. Tuberculosis în children and adults: two distinct genetic diseases. *J. Exp Med* 2005; 202:1617-21
5. Alexandrescu I., Blummenfeld S., Volosievici I. - „Psihicul bolnavului de tuebrculoza pulmonara”, Iasi, Ed. Junimea, 1981
6. Allen EA – Tuberculosis and other mycobacterial infections of the lung. In: Thurlbeck WM, Churg AM, eds. *Pathology of the lung* (second edition). Thieme Medical Publisher INC., New-York, 1995; 229-302
7. Alito A, Romani MI, Bigi F, Zumarraga M, Cataldi, A- Antigenic characterization of mycobacteria from South American wild seals. *Vet Microbol* 1999; 68:293-9
8. Aliyu MH, Salihu HM, Ratard R – HIV infection and sputum-culture conversion în patients diagnosed with *Mycobacterium tuberculosis*: a population – based study. *Wien Klin Wochenschr* 2003; 115:340-6
9. Alonso – Echanove J, Granich RM, Laszlo A, et al. - Occupational transmission of *Mycobacterium tuberculosis* to health care workers în a university hospital în Lima, Peru. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 589-96
10. American Thoracic Society and Centers for Disease Control: control of tuberculosis în the United States. *Am Rev Respir Dis* 146: 1623, 1992
11. Andries K, Verhasselt P, Guillemont J, et al – A diaryquinoline drug active on the ATP synthase of *Mycobacterium tuberculosis*. *Science* 2005; 307: 223-7
12. Anastasatu C. - Ftiziologia clinica, vol I, Bucuresti, Ed. Didactica și Pedagogica, 1972
13. Anastasatu C. - Ftiziologia clinica, vol II, Bucuresti, Ed. Didactica și Pedagogica, 1975
14. Anastasatu C., Didilescu C. - Sindroamele respiratorii posttuberculoase, Ed. Medicala, Bucuresti, 1987
15. Antonucci G et al. - Risk factors for tuberculosis în HIV – infected persons. A prospective cohort study. *JAMA* 274: 143, 1995

16. Anderson P, Munk ME, Pollock S, et al. - Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 2000; 356:1099-1104
17. Andersen P, Doherty TM – The succes and failure of BCG – implications for a novel tuebrculosis vaccine. *Nat Rev Microbiol* 2005; 3:656-62
18. Anon – Zoonotic tuberculosis and food safety. Report of the Food Safety Authority of Ireland Scientific Committee. Dublin: Food Safety Authority of Ireland; 2003
19. Antonucci G, Girardi E, Raviglione MC, et al. for the GISTA. - Risk factors for tuberculosis in HIV – infected persons. A prospective cohort study. *JAMA* 1995; 274 (2): 143-148
20. Antognoli MC, Salman MD, Triantis J, Hernandez J, Keefe TA. - One-tube nested polymerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium bovis* in spiked milk samples an evaluation of concentration and lytic techniques. *J Vet Diagn Invest* 2001; 13:111-6
21. Aronson NF, Santosham M, Comstock GW, et al. - Long-term efficacy of BCG vaccine in American Indian and Alaska Natives: a 60-year follow-up study. *JAMMA* 2004; 291 (17):2086-91
22. Aranaz A, Liebana E, Mateos A, et al. - Spacer oligonucleotide typing of *Mycobacterium bovis* strains from cattle and other animals: a tool for studying epidemiology of tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1996; 34:2734-40
23. Aranaz A, Liebana E, Gomez Mampaso E, et al. - *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *Caprae* subsp. *Nov*: a taxonomic study of a new member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex isolated from goats in Spain. *Int J Syst Bacteriol* 1999; 49:1263-73
24. Arghir OC, Ciobotaru C., Rugina S - The Impact of Active Tuberculosis on Survival of Human Immunodeficiency Virus-Infected-CHEST vol. 135 issue 4: 71S-b-72Sb: 2009; ISSN 0012-3692
25. Arghir OC, Dantes E, Vasiliu E, Voicu G, Ghelberg M – Comparison between the antigen-specific interferon-gamma assay and the tuberculin skin testing for the detection of tuberculosis infection among bcg vaccinated schoolers at risk for tuberculosis exposure – *European Respiratory Journal Abstracts* 18th; vol. 32, suppl.52, oct.2008, 443s, ISSN 0903-1936
26. Atomyia AN, Uip DE, Leite OH. - Evaluation of disease patterns, treatment and prognosis of tuberculosis in AIDS patients. *Braz J Infect Dis* 2002; 6:9
27. ATS/CDC IDSA: - Official joint statement on treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167; 603-62
28. Ayele WY, Neil SD, Zinstag J, Weiss MG, Pavlik I. - Bovine tuberculosis and old disease but a new threat to Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8:924-37

29. Antituberculosis drug resistance worldwide. *Weekly Epidemiol. Rec.* 2000;75: 95-100
30. Badri M, Wilson D, Wood R, - Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa; a cohort study. *Lancet* 2002; 359:2059- 64
31. Balcells ME, Thomas SL, Godfrey-Faussett P, Grant AD. - Asoniazid preventive therapy and risk for resistant tuberculosis. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 744-51
32. Bandera A, Gori A, Catozzi L, Esposti AD, Marchetti G, Molteni C, Ferrario G, Codecasa L, Penati V, Mateeli A, Franzatti F. - Molecular epidemiology study of exogenous reinfection in an area with a low incidence of tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2213-2218
33. Barcan F. - Diagnosticul diferential radiologic în patologia organelor toracale. Ed. Medicala, 1981
34. Barcan F., Popoescu P., Voicu T.- Diagnosticul radiologic în patologia organelor toracale, Ed. Medicala, 1980.
35. Barnes P, Weatherstone R. - Tuberculosis of the thyroid: two case reports. *Br.J. Dis. Chest* 1979; 73:187
36. Baker MG, Lopez LD, Cannon MC, De Lisle GW, Collins DM – Continuing *Mycobacterium bovis* transmission from animals to humans in New Zealand. *Epidemiol Infect* 2006; 134: 1068-73
37. Barrera L, De Kantor IN. - Nontuberculous mycobacteria and *Mycobacterium bovis* as a cause of human disease in Argentina. *Trop Geogr Med* 1987; 39: 222-7
38. Banu S, Honore N, Saint-Joanis B, Philpott D, Prevost MC, Cole ST. - Are the PE\_PGRS proteins of *Mycobacterium tuberculosis* variable surface antigens? *Mol Microbiol* 2002; 44:9-19
39. Bastida R, Loureiro J, Quse V, Bernardelli A, Rodriguez D, Costa E. Tuberculosis in a wild sub Antarctic fur seal from Argentina. *J Wildlife Dis* 1999; 35: 796-8
40. Barta V, Ang JY. - Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000 Jun 9. [www.emedicine.com/PED/topic2321.htm](http://www.emedicine.com/PED/topic2321.htm).
41. Bazavan I. - Tuberculoza, urgența de sănătate comunitară. Editura Sitech, Craiova, 2007: 130-132
42. Bellamy R. Susceptibility to mycobacterial infections: the importance of host genetics. *Genes Immun* 2003; 4:4-11
43. Behr MA, Small PM. - Has BCG attenuated to importance? *Nature* 1997; 389:133-4
44. Behr MA, Wilson MA, Gill WP, et al. - Comparative genomics of BCG vaccines by whole-genome DNA microarray. *Science* 1999; 284: 1520-3
45. Bellete B, Coberly J, Barnes GL, et al.- Evaluation of a whole-blood interferon-gamma

- release assay for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in 2 study population. *Clin Infect Dis* 2002; 34 (11): 1449-56
46. Benedek, Thomas G. - „The History of Gold Therapy for Tuberculosis” *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences* 2004 59 (1). Issn:0022- 5045 Fulltext: online at Project Muse and Oup.
47. Bercea O., Panghea P. - *Breviar de Tuberculoza*, Editura Medicala, Bucuresti, 1999. 31-74
48. Bernier, Jacques – „L’interpretation de la phtisie pulmonaire au XVIIIe siecle *Canadian Bulletin of Medical History* 2005 22 (1): 35-56. ISSN:0823-2105 full text online.
49. Bernardelli A, Bastida R, Loureiro J, et al. - Tuberculosis in sea lions and fur seals from the south-western Atlantic coast. *Rev Sci Technol* 1996; 15:985-1005.
50. Bemer-Melchior P, Dugeon HB. - Inactivation of *Mycobacterium tuberculosis* for DNA typing analysis. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2350-1.
51. Best M, Sattar SA, Springthorpe VS, Kennedy ME. - Comparative mycobactericidal efficacy of chemical disinfectants in suspension and carrier tests. *Appl Environ Microbiol* 1988; 54: 2856-8.
52. Best M, Sattar SA, Springthorpe VS, Kennedy ME. - Efficacies of selected disinfectants against *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 1990; 28:2234-9.
53. Bloomb R (ed) – *Tuberculosis. Patogenesis, Protection, and Control*. Washington, DC, American Society for Microbiology, 1994.
54. Blackwood KS, Burdz TV, Turenne CY, Sharma MK, Kabani AM, Wolfe JN. - Viability testing of material derived from *Mycobacterium tuberculosis* prior to removal from a containment level III laboratory as part of Laboratory Risk Assessment Program. *BMC Infect Dis* 2005; 5:4.
55. Blumberg HM, White N, Parrot P, Gordon W, Hunter M, Ray S. - False-positive tuberculin skin test results among health care workers. *JAMA* 2000; 283: 2793.
56. Blumberg Hm, Burman WJ, Chaisson RE. - Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 167: 603-62.
57. Blumberg HM. - Treatment of latent tuberculosis infection: back to the beginning. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1772-5.
58. Borgdorff MW, Nagelkerke NJD, de Haas PEW, van Soolingen D. - Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* depending on the age and sex of source cases. *Am J Epidemiol* 2001; 154:934-943.

59. Bonah Christian – “The Experimental Stable” of the BCG Vaccine: Safety, Efficacy, Proof, and Standards, 1921-1933. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 2005 36.
60. Botnaru V. - “Semiologia radiologica a toracelui” Chisinau 2005, 9975-78-380-5
61. Brassard P, Kezouh A, Suissa S. - Antirheumatic drugs and the risk of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 717-22
62. Brock I, Weldingh K, Lilleback T, et al. - Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:65-9
63. Britton WJ, Palemdira U. - Improving vaccines against tuberculosis. *Immunol Cell Biol* 2003; 81:34-45
64. Brooks JV, Frank AA, Kee MA, Belisle JT, Orme IM. - Boosting vaccine for tuberculosis. *Infect Immun* 2001; 69: 2714-7
65. Beresford B, Sadoff JC. - Update on research and development pipeline: tuberculosis vaccines. *Clin Infect Dis* 2010 May 15; 50 Suppl. 3: S178-83.
66. Brennan MJ, Delogu G, Chen Y, et al. - Evidence that mycobacterial PE PGRS proteins are cell surface constituents that influence interactions with other cells. *Infect Immun* 2001; 69: 7326-33.
67. Brudey K, Gutierrez MC, Vincent V, et al. - Mycobacterium africanum genotyping using novel spacer oligonucleotides in the direct repeat locus. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 5057.
68. Brosch R, Gordon SV, Marmarisse M, et al. - A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99: 3684-9.
69. Burman WJ, Reves RR. - Review of false-positive cultures for Mycobacterium tuberculosis and recommendations for avoiding unnecessary treatment. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1390-5
70. Burman WJ, Gallicano K, Peloquin C. - Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of the rifamycin antibacterials. *Clin Pharmacokinet* 2001; 40: 327-41.
71. Burman WJ. - Issues in the management of HIV-related tuberculosis. *Clin Chest Med* 2005; 26: 283-94.
72. Cambau E, Jarlier V. - Resistance to quinolones in mycobacteria. *Res Microbiol* 1996; 147: 52-9

73. Cassidi JP – The pathogenesis and pathology of bovine tuberculosis with insights from studies of tuberculosis in humans and laboratory animal models. *Vest Microbiol* 2006; 112: 151-61.
74. Catanzaro A. - "Nosocomial tuberculosis". *Am Rev Respir Dis* 1982; 125:559-62
75. Cantwell MF et al – Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *JAMA* 272: 535, 1994
76. Camacho LR, Ensergueix D, perez E, Gicquel B, Guilhot C. - Identification of a virulence gene cluster of *Mycobacterium tuberculosis* by signature- tagged transposon mutagenesis. *Mol Microbiol* 1999; 34: 257-67
77. Camineri J, Pena MJ, Campos-Herrero MI, et al. - Epidemiologic evidence for the spread of a *Mycobacterium tuberculosis* strain of the "Beijing" genotype on Gtan Canaria Island. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1165-70
78. Caminero JA. - Management of multidrug- resistant tuberculosis and patients in retreatment. *Eur Resp J* 2005; 25: 928-36
79. Caminero JA. - World Health Organization; American Thoracic Society; British Thoracic Society. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis: evidence and cntroversies. *Int J. Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 829-37
80. Canetti G. The J.- Burns Amberson Lecture. Present aspects of bacterial resistance in tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1965; 92: 687-703
81. Castro Ramos M, Ayala M, Errico F, Silvera FV. - Primeros aislamientos de *Mycobacterium bovis* en Pinnipedos Otaria Byronia (lobo marino comun) en Uruguay. *Rev Med Vet* 1998; 79: 197-200
82. Cataldi A, Romano MI. - Tuberculosis caused by Other Members of the *M. tuberculosis*Complex, *Tuberculosis* 2007, From basic science to patient care (Ed. Palomino JC, Leao SC, Rittacco V.), eee. *Tuberculosis Textbook. Com*, Chapter 8:283-314.
83. CDC. A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States. *MMWR* 1989; 38 (suppl. No. S-3): 1-25.
84. CDC. National action plan to combat multidrug-resistant tuberculosis. *MMWR* 1992; 41 (No. RR-11): 1-30.
85. CDC. Development of new vaccines for tuberculosis recommendations of the Advisory Council for the Elimination of Tuberculosis (ACET). *MMWR* 1998; 47 (No. RR-13): 1-6.

86. CDC. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 1998; 47 (No. RR-20): 1-58.
87. Centres for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54 (17): 1-14.
88. Centres for Disease Control: Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in health-care settings, with special focus on HIV-related issues. *Morb Mortal Week Rep* 39 (RR-17):1, 1990.
89. Centres for Disease Control. Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs-worldwide, 2000-2004. *MMWR*.2006; 55: 301-5.
90. Clements CJ. – Vaccination – The Current Status of BCG in *Mycobacteria* and TB (ed. S.H.E. Kaufman, H. Hahn), Karger, 2003, vol.2: 46-66.
91. Ciofu C., Popa O., Popa L., Mihai V., Bojincă M., Stoica V., Suteanu S. – Factorul de necroză tumorală în artrita psoriazică *Patologie, asociere genetică și tratament biologic*ș *Medicina modernă*, 2010, vol. XVII, nr. 10, 509-510.
92. Clark M, Cameron DW. – The benefits and risks of bacille Calmette-Guerin vaccination among infants at high risk for both tuberculosis and severe combined immunodeficiency: assessment by Markov model. *BMC Pediatrics* 2006; 6:5.
93. Chan ED, Heifets L, Iseman MD. – Immunologic diagnosis of tuberculosis: a review. *Tuber Lung Dis* 2000; 80: 131-40.
94. Chiotan D., Ciurea D., Nicolaiuc CD. – Sistemul informațional în sănătate. Noțiuni de bază în supravegherea epidemiologică. Sistemul informațional în controlul tuberculozei. In- *Sănătate Publică și Management Sanitar*, Editat de CPSS, Bucureștiș 2008ș 324-398.
95. Chiotan D. și col. – Supravegherea epidemiologică a tuberculozei în România și rolul laboratorului de microbiologie în diagnostic și monitorizare, Cap.1 din *Organizarea și Managementul Laboratorului de Microbacteriologie*, Buc., 2008.
96. Chedore P, Th'ng C, Nolan DH, et al. – Method for inactivating and fixing unstained smear preparations of *Mycobacterium tuberculosis* for improved laboratory safety. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 4077-80.



97. Chimara E, Ferrazoli L, Cardoso Leao S. – Mycobacterium tuberculosis Complex Differentiation Using GyrB Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis. Mem Inst Oswaldo Cruz 2004; 99: 745-8.
98. Colangeli R, Helb D, Sridharan S, et al. – The Mycobacterium tuberculosis iniA gene is essential for activity of an efflux pump that confers drug tolerance to both isoniazid and ethambutol. Mol Microbiol 2005; 55: 1829-40.
99. Colditz GA, et al. – Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Metaanalysis of the published literature. JAMA 1994; 271: 9:698-702.
100. Cole ST, Brosch R, Parkhill J, et al. – Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. Nature 1998; 393: 537-44.
101. Collins J, Schlager S, Brasher E. – Contact investigation of a case of active tuberculosis. Am J Infect Control 2004; 32 (1): 38-43.
102. Collins J, Schlager S, Brasher E. – Contact investigation of a case of active tuberculosis. Am J Infect Control 2004; 32 (1): 38-43.
103. Corlan E. – Tuberculoza pulmonară. În Pneumologie (sub red. M.A. Bogdan) Ed. Universitară Carol Davila, București, 2008; 133-166.
104. Corlan E., Marica C., Macavei T., Stanford J.L, Stanford C.A- Immunotherapy with Mycobacterium vaccae in the treatment of tuberculosis in Romania: Newly-diagnosed pulmonary disease- Respiratory Medicine revistă indexată ISI (Thomson Scientific), ISSN: 0954-6111 (1997) 91.
105. Corlan E., Marica C., Macavei T., Stanford J.L, Stanford C.A- Immunotherapy with Mycobacterium vaccae in the treatment of tuberculosis in Romania: Chronic or relapsed disease- Respiratory Medicine, revistă indexată ISI (Thomson Scientific), ISSN; 0954-6111 (1997), 91, 21-29.
106. Cosivi O, Grange JM, Dabron CJ, et al. – Zoonotic tuberculosis due to Mycobacterium bovis in developing countries. Emerg Infect Dis 1998; 4: 59-70.
107. Costello E, O'Grady D, Flynn O, et al. – Study of restriction fragment length polymorphism analysis and spoligotyping for epidemiological investigation of Mycobacterium bovis. J Clin Microbiol 1999; 37: 3217-22.
108. Cousins DV, Dawson DJ. – Tuberculosis due to Mycobacterium bovis in the Australian population: cases recorded during 1970-1994. IntJ tuberc Lung Dis 1999; 3: 715-21.

109. Cousins DV, Bastida R, Cataldi A, et al. – Tuberculosis in seals caused by a novel member of the Mycobacterium tuberculosis complex: Mycobacterium pinnipedii sp. Nov. Int J Syst Evol Microbiol 2003; 53: 1305-14.
110. Crampin AC, Glynn JR, Traore H, et al. – Tuberculosis transmission attributable to close contacts and HIV status, Malawi. Emerg Infect Dis 2006; 12: 729-35.
111. Crofton J, Horne N, Miller F. – clinical tuberculosis, 2<sup>nd</sup> ed. London, Maccmillan Education Limited, 1999.
112. Crofton J. Et al.- Clinical tuberculosis. London, Mac Millan Education, 1992.
113. Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, Mc Donough S, et al. Extensive transmission of Mycobacterium tuberculosis from a child. N Engl J Med 1999; 341 (20): 1491-95.
114. Daley C, Kawamura L. – The role of molecular epidemiology in contact investigations: a US perspective. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 7 (12): S458-62.
115. Daniello L. – Tuberculoza secundară (ftizia). In Ftiziologie – N. Bumbăcescu (coordonator), editura Didactică și Pedagogică, București, 1969: 80-114.
116. Danker WM, Davis CE. – Mycobacterium bovis as a Signifiant Cause of Tuberculosis in Children Residing Along in the United States-Mexico Border in the Baja California Region. Pediatrics 2000; 105: e79.
117. Danker WM, Waecker NJ, Essey MA, Moser K, Thompson M, Davis CH. – Mycobacterium bovis infections in San Diego: a cljncial-epidemiologic study of 73 patients and a historical review of a forgotten pathogen. Medicine (Baltimore) 1993; 72:11-13.
118. De Colombani P, Banatvala N, Zaleskis R, et al. – WHO regional office for Europe. European framework to decrease the burden of TB/HIV. Eur Respir J 2004; 24 (3): 493-501.
119. De la Rua-Domenech R. – Human Mycobacterium bovis infection in the united Kingdom: Incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. Tuberculosis (Edinb) 2006; 86:77-109.
120. Dean GL, Edwards SG, Ives NJ, et al. – Treatment of tuberculosis in HIV- infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy. AIDS 2002; 16:75-83.
121. Della Latta P. – Mycobacteriology and mycobacterial susceptibility tests. In: Clinical Microbiology Procedures Handbook. Second edition. Henry D. Isenberg Editor in Chief, ASM Press, 2004.

122. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, et al.- Diagnostic tools in tuberculosis pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir J*, 2003; 22: 589-91.
123. Del Portillo P, Murillo LA. Patarroyo ME. – Amplification of a species-specific DNA fragment *Mycobacterium tuberculosis* and its possible use in diagnosis. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 2163-8.
124. Demangel C, Garnier T, Rosenkrands I, Cole ST. – Differential effects of prior exposure to environmental mycobacteria on vaccination with *Mycobacterium bovis* BCG or a recombinant BCG strain expressing RD1 antigens, *Infect Immun* 2005; 73: 2190-6.
125. Desmond E, Ahmed AT, Probert WS, et al. – *Mycobacterium africanum* cases. California. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 921-3.
126. Duncan K. – Progress in TB drug development and what is still needed. *Tuberculosis (Edinb)* 2003; 83: 201-7.
127. Dunlap NE, Bass J, Fujiwara P, et al. – Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 161 (4): 1376-85.
128. Didilescu C. – Tuberculoza extrarrespiratorie. În *Pneumologie* (sub red. M.A. Bogdan) Ed. Universitară Carol Davila, București, 2008: 167-172.
129. Didilescu C, Ionescu V. – Aspecte epidemiologice ale tuberculozei aparatului respirator consemnate in ultimii 12 ani la vârstele peste 60 de ani. *Pneumoftiziologia* vol. 39, nr.2/1990: 125-129
130. Didilescu C, Marica C. – Tuberculoza în România – breviar epidemiologic, ediția a lia revizuită și adăugită- Ed. Curtea Veche – 1998, București.
131. Didilescu C, Irina Dincă, Mihaela Ștefan, Mariana Andrei – Strategia națională de informare-educare-comunicare pentru controlul tuberculozei- București, 2008, Centrul pentru Politici și Servicii de Sănătate (CPSS).
132. Didilescu C., Marica C., Chiotan D., Galie N. (2008)- Aspecte ale tuberculozei la categoriile vulnerabile, comunicare orală, Al XX-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie, Constanța, 29-31 Mai 2008.
133. Didilescu C, Spătaru R, Țigău M, Stoicescu I, Șerbescu A, Teleagă C, Marica C- Diagnosticul infecției latente TB cu Quantiferon-TB gold test într-o colectivitate de copii provenind din rândul categoriilor vulnerabile de populație. *Revista Medicală Română*

- (Cod CNCIS B+: 796, ISSN: 1220-5478, indexata în bazele de date internaționale : EBSCO, Scirus, getCITED, WAME), 2009, Vol. LVI, Nr. 4: 282-287.
134. Emerson DA. – Controlling tuberculosis, is it really feasible? *Tuberc Lung Dis* 2000; 33:403-404.
  135. Enarson DA, Ashley MJ, Grzybowski S, et al. – Non-respiratory tuberculosis in Canada: epidemiologic and bacteriologic features. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 341-51.
  136. Erler W, Martin G, Sachse K, L et al. – Molecular fingerprinting of *Mycobacterium bovis* subsp. *Caprae* isolates from central Europe. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2234-8.
  137. Espinoza CG, Montano P, Saba SR. – Laryngeal tuberculosis. *Laryngoscope* 1981; 91; 110-3.
  138. Espy MJ, Uhl JR, Sloan LM, et al. – Real-time PCR in clinical microbiology: applications for routine laboratory testing. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 165-256.
  139. European Center for Disease Prevention and Control: TB Surveillance in Europe annual report 2009, Stockholm, 2010.
  140. Farhar M, Greenway C, Pay M et al. – False positive tuberculin skin tests- What is the absolute effect of BCG on non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10 (11): 1-13.
  141. Fernandez F, Morici E. – Feline tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*: two cases. *Rev Argent Microbiol* 1999; 31 Suppl 1: 19-20.
  142. Fennely KP, Martyny JW, Fulton KA, et al. – Cough generated aerosols of *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169; 604-09.
  143. Ferrara G, Losi M, Meacci M, Meccugni B, Piro R, Roversi P, Bergamini BM, D Amico R, Marchegiano P, Rumpianesi F, Fabbri LM, Richeldi L. – Routine hospital use of a new commercial whole blood interferon-gamma assay for the diagnosis of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Sep 1; 172 (5): 631-5. Epub 2005 Jun 16.
  144. Field SK, Fisher D, Cowie RL. – *Mycobacterium avium* complex pulmonary disease in patients without Hiv infection. *Chest* 2004; 126; 566-81.
  145. Fine PE. – Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *Lancet* 1995; 346: 1339-45.
  146. Fine PEM. – Bacille Calmette-Guerin Vaccines: A Rough Guide. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 11-4.

147. Finch CK, Chrisman CR, Baciewicz AM, Self TH. – Rifampin and rifabutin drug interactions: an update. *Arch Intern Med* 2002; 162: 985-92.
148. Fitzgerald D, Haas DW. – *Mycobacterium tuberculosis*. In: /mandell G L, Benett J E, Dolin R. Eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Vol. 2. 6<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, 2005; 2853-84.
149. Flament SM, Peronne C. – The antural history of tuberculosis infection and skin tuberculin reaction. *Rev Mal Respir* 1997; 14:S27-S32.
150. Flaherty DK, Vesosky B, Beamer GL, Stromberg P, Turner J. – Exposure to *Mycobacterium avium* can modulate established immunity against *Mycobacterium tuberculosis* infection generated by *Mycobacterium bovis* BCG vaccination. *J Leukoc Biol* 2006; 80: 1262-71.
151. Frieden TR, Munsiff SS. – The DOTS strategy for controlling the global tuberculosis epidemic. *Clin Chest Med* 2005; 26: 197-05.
152. Forget EJ, Menzies D. – Adverse reactions to first-line antituberculosis drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2006; 5: 231-49.
153. Forshaw D, Phelps G R. – Tuberculosis in a captive colony of pinnipeds. *J Wildl Dis* 1991; 27: 288-295.
154. Fragment length polymorphism analysis, spoligotyping, and variable number of tandem DNA repeats. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 57-65.
155. Friedman E. – Prevention, public health, and managed care: obstacles and opportunities. *Am J Prev Med* 1998; 14: 102-5.
156. Frothingam R, Strickland PL, Bretzel G, Ramaswamy S, Musser JM, Williams DL. – Phenotypic and genotypic characterization of *Mycobacterium africanum* isolated from West Africa. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1921-6.
157. Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. – Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patient co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006; 268: 1554-6.
158. Garber E, San Gabriel P, Lambert L, Saiman L. – A survey of latent tuberculosis infection among laboratory healthcare workers in New York City. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 801-6.
159. Garcia de Viedma D. – Rapid detection of resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a review discussing molecular approaches. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 349-59.
160. Garcia-Pelayo MC, Caimi KC, Inwald JK, et al. – Microarray analysis of *Mycobacterium microti* reveals deletion of genes encoding PE-PPE proteins and ESAT-6 family antigens. *Tuberculosis* 2004; 84: 159-166.

161. Gilbert DN. – Aminoglycosides. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Eds. Principles and practice of infectious diseases. New York: Churchill Livingstone, 2000: 44: 3285-7.
162. Gillespie SH, Billington O.- Activity of moxifloxacin against mycobacteria. J Antimicrob Chemother 1999; 44: 393-5.
163. Global tuberculosis control. WHO report 2000. Geneva. World Health Organization. 2000. (documentWHO/CDS/TB/2000. 275, [http://www.who.int. Gtb/publications /globrep00/ index.html](http://www.who.int.Gtb/publications/globrep00/index.html)).
164. Global Alliance for TB Drug Development. Scientific blueprint for tuberculosis drug development. Tuberculosis 2001; 81 (suppl): 1-52.
165. Global DOTS Expansion plan Weekl. Epidemiol. Rec. 2001; 76: 181-184.
166. Global Tuberculosis Progra*M. tuberculosis*a global emergency. Geneva: WHO, 1993.
167. Golden MP, Vikram HR. – Extrapulmonary tuberculosis: an overview. Am. Family Physician 2005; 72 (9): 1761-69.
168. Golli V. – Tratat de medicină respiratorie; Ed. Medicală Universitară Craiova 2003.
169. Goonettilleke NP, McShane H, Hannan CM, Anderson RJ, BrookesRH, Hill AV. – Enhanced immunogenicity and protective efficacy against Mycobacterium tuberculosis of bacilli Calmette-Guerin vaccine using mucosal administration and boosting with a recombinant modified vaccinia virus Ankara. J Immunol 2003; 171: 1602-9.
170. Grad, Roni – "Cod and the Consumptive: a Brief History of Cod-liver Oil in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis". Pharmacy in History 2004 46 (3): 106-120. ISSN: 0031-7047.
171. Grode L, Seiler P, Baumann S, et al. – Increased vaccine efficacy against tuberculosis of recombinant Mycobacterium bovis bacille Calmette-Guerin mutants that secrete listeriolysin. J Clin Invest 2005; 115: 2472-9.
172. gupta R, Cegielski JP, Espinal MA, et al. – Increasing transparency in partnerships for health-introducing the Green Light Committee. Trop Med Int Health 2002; 7: 970-6.
173. Gutierrez M, Samper S, Gavigan JA, Garcia Marin JF, Martin C. – Differentiation by molecular typing of Mycobacterium bovis strains causing tuberculosis in cattle and goats. J Clin Microbiol 1995; 33: 2953-6.
174. Gutierrez M, Samper S, Jimenes MS, van Embden JD, MarinJF, Marin C. – Identification by spoligotyping of a caprine genotype in Mycobacterium bovis strains causing human tuberculosis. J Clin Microbiol 1997; 35: 3328-30.
175. Haddad N, Ostyn A, Karoui C, et al. – Spoligotype diversity of Mycobacterium bovis strains isolated in France from 1979 to 2000. J Clin Microbiol 2001; 39: 3623-32.

176. Haas WH, Bretzel G, Amthor B, et al. – Comparison of DNA fingerprint patterns of isolates of *Mycobacterium africanum* from east and west Africa. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 663-6.
177. Hamid Salin A, Aung KJ, Hossain MA, Van Deun A. – Early and rapid microscopy based diagnosis of true treatment failure and MDR-TB. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 1248-54.
178. Hart PD, Sutherland I. – BCG and vole bacillus vaccines in the prevention of tuberculosis in adolescence and early adult life. *Br Med J* 1977; 2: 293-5.
179. Heldal E, Docker H, Caugant DA, Tverdal A. – Pulmonary tuberculosis in Norwegian patients. The role of reactivation, re-infection and primary infection assessed by previous mass screening data and restriction fragment length polymorphism analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 300-307.
180. Hernandez-Garduno E, Cook V, Kunimoto D, et al. – Transmission of tuberculosis from smear-negative patients: a molecular epidemiology study. *Thorax* 2004; 59: 286-90.
181. Hirwitz MA, Harth G. – A new vaccine against tuberculosis affords greater survival after challenge than the current vaccine in the guinea pig model of pulmonary tuberculosis. *Infect Immun* 2003; 71: 1672-9.
182. Horwitz MA. – Recombinant BCG expressing *Mycobacterium tuberculosis* major extracellular proteins. *Microbes Infect* 2005; 7: 947-54.
183. Horwitz MA, Herth G, Dillon BJ, Maslesa-Galic S. – Recombinant bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccines expressing the *Mycobacterium tuberculosis* 30-kDa major secretory protein induce greater protective immunity against tuberculosis than conventional BCG vaccines in a highly susceptible animal model. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 13853-8.
184. Horstkotte MA, Sobottka I, Schewe CK, et al. – *Mycobacterium microti* llama-type infection presenting as pulmonary tuberculosis in a human immunodeficiency virus-positive patient. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 406-7.
185. Hopewell PC. – Impact of human immunodeficiency virus infection on the epidemiology, clinical features, management, and control of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 15: 540, 1992.
186. Huard RC, Lazzarini LCO, Butler WR, van Soolingen D, Ho JL. – PCR-based method to differentiate the subspecies of the *Mycobacterium tuberculosis* complex on the basis of genomic deletions. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 1637-50.
187. Huygen K, Content J, Denis O, et al. – Immunogenicity and protective efficacy of a tuberculosis DNA vaccine. *Nat Med* 1996; 2: 893-8.

188. Ibraim E. – Impactul factorilor socio-economici asupra riscului de infecție și de îmbolnăvire prin tuberculoză în rândul unor categorii de populație din România în etapa actuală. Teză de Doctorat, UMF Craiova, 2009.
189. Ibraim E. Și col. – Monitorizarea și evaluarea în controlul tuberculozei în România, Editor- Centrul pentru Politici și Servicii de Sănătate, București, 2010.
190. Ionescu C, Mihăescu T – Curs litografiat de fiziologie. IMF Iași, 1989.
191. Institutul Național de Statistică – Anuarul statistic 2005, București.
192. Institutul Național de Statistică – Anuarul statistic 2006, București.
193. Institutul Național de Statistică – Anuarul statistic 2007, București.
194. Institutul Național de Statistică – Anuarul statistic 2008, București.
195. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Management of tuberculosis: a guide for low income countries (5<sup>th</sup> edition). Paris, 2000.
196. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; Criteria for discontinuation of vaccination programmes using bacille Calmette-Guerin in countries with a low prevalence of tuberculosis. *Tuberc Lung Dis* 1994; 75: 179-181.
197. Iseman MD. – Treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 329: 784, 1993.
198. Irwin SM, Izzo AA, Dow SW, et al. – Tracking antigen-specific CD8 T lymphocytes in the lungs of mice vaccinated with the Mtb72F polyprotein. *Infect Immun* 2005; 73: 5809-16.
199. IUATLD. Management of Tuberculosis. A Guide to the Essentials of Good Practice, Sixth Edition, 2010.
200. Javala K, Jones JA, Godchild T, et al. – No increase in human cases of *Mycobacterium bovis* disease despite resurgence of infections in cattle in the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 40-45.
201. Javala K, Hallanvuori S, Nakari UM, Ruutu P, Kela E, Heinasmaki T, Siitonen A, Nourti JP. – Multiple outbreaks of *Yersinia pseudotuberculosis* infections in Finland – *J Clin Microbiol*. 2004 Jun; 42 (6): 2789-91.
202. Jindani A, Aber VR, Edwards EA, Mitchison DA – The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121: 939-949.
203. Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, et al. – Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J* 2001; 77: 185.
204. Johansen IS, Lundgren BH, Thyssen JP, Thomsen V, V. – Rapid differentiation between clinically relevant mycobacteria in microscopy positive clinical specimens and mycobacterial isolates by line probe assay. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 43: 297-302.



205. Junqueira-Kipnis AP, Kipnis A, Jamieson A, et al. – NK cells respond to pulmonary infection with *Mycobacterium tuberculosis* but play a minimal role in protection. *J Immunol* 2003; 171: 6039-45.
206. Kamerbeek J, Schouls L, Kolk A, et al. – Simultaneous detection and strains differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 907-14.
207. Kandiloros DC, Nikolopoulos TP, Ferekidis EA, et al. – Laryngeal tuberculosis at the end of 20<sup>th</sup> century. *J Laringol Otol* 1997; 111: 619-621.
208. Kauffman SH. – Envisioning future strategies for vaccination against tuberculosis. *Nat Rev Immunol* 2006; 6:699-704.
209. Kauffman SH. – Is the development of a new tuberculosis vaccine possible? (Commentary). *Nature Med* 2000; 6: 955-960.
210. Kidane D, Olobo JO, Habte A, et al. – Identification of the causative organism of tuberculous lymphadenitis in Ethiopia by PCR. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 4230-4.
211. Kiley MP. – Clinical laboratory safety, biohazard surveillance, and infection control, p. 13-24, In R.C.Tilton, A. Balows, D.C. Hohnadel, and R.F.Reiss (ed.), *Clinical laboratory medicine*. Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, 1992.
212. Koech JL, Bernatas JJ, Gerome P, et al. – Epidemiology of resistance to antituberculosis drugs in *Mycobacterium tuberculosis* complex strains isolated from adenopathies in Djibouti. *Med Trop* 2002; 62: 70-2.
213. Kristensen J., Aaby P., Jensen H. – Routine vaccinations and child survival: Follow-up study in Guinea-Bissau, West Africa, *BMJ* 2000; 321: 1435-1438.
214. Kristski AI, Rodrigues de Jesus LS, Andrade M – Retreatment tuberculosis cases: factors associated with drug resistance and adverse outcomes. *Chest* 1997; 111; 1162-67.
215. Kubica T, Rusch-Gerdes S, Neimann S. – *Mycobacterium bovis* subsp. *Caprae* caused one-third of human *M. bovis* – associated tuberculosis cases reported in Germany between 1999 and 2001. *J Clin Microbiol* 2003;41: 3070-7.
216. Lai KK, Stottneier KD, Sherman IH and McCabe WR. – Mycobacterial cervical lymphadenopathy. *JAMA* 1984; 21: 1286.
217. Langermans JA, DohertyTM, Vervenne RA, et al. – Protection of macaques against *Mycobacterium tuberculosis* infection by a subunit vaccine based on a fusion protein of antigen 85B and ESAT-6. *Vaccine* 2005; 23: 2740-50.
218. Lanigan, Helen and Beck, Boyde. – The Great White Plaque: Tuberculosis on Price Edward Island, 1888-1931. *Island Magazine* 2005 (57): 22-29. ISSN: 0384-8175.
219. Lanoix J-P, Borel A, Douadi J-P, Andrejak C, Desblanche, Schmit J-L. – Traitement de la

- tuberculose ganglionaire: des recommandations a la pratique. *Rev Mal Respir* 2010; vol 27; 1: A147-18/488.
220. Leung CC, Tam CM, Chan SL, Chan-Yeung M, Chan CK, Chan KC. – Efficacy of the BCG revaccination programme in a cohort given BCG vaccination at birth in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 717-23.
  221. Letvin NL, Bloom BR, Hoffman SL.- Prospects for vaccines to protect against AIDS, tuberculosis, and malaria. *JAMA* 2001; 285: 606-11.
  222. Lessnau KD, Orah S. – Multidrug resistant tuberculosis in pregnancy: case report and review of the literature- abstract. *Chest* 2003 Mar; 123 (3): 953-956.
  223. Light RW. – Establishing the diagnosis of pleural effusion. *J. Formos. Med. Assoc* 2000; 99: 523-531.
  224. Liebana E, Aranaz A, Francis B, Cousins D. – Assessment of genetic markers for species differentiation within the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 933-8.
  225. Lim HJ, Okwera A, Mayania-Kizza H, Ellner JJ, Mugerwa RD, Whalen CC. – Effect of tuberculosis preventive therapy on HIV disease progression and survival in HIV-infected adults. *HIV Clin Trials* 2006; 7: 172-83.
  226. Lipman M, Breen R. – Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19: 20-5.
  227. Lowrie DB, Tascon RE, Bonato VL, et al. – Therapy of tuberculosis in mice by DNA vaccination. *Nature* 1999; 400: 269-71.
  228. Loddenjemper R, Sagebied D, Brendel A. – Strategies against multidrug-resistant tuberculosis. *European Respiratory Journal*, 2002; 20: 665-775.
  229. Machackova M, Maltova L, Lamka J, et al. – Wild boar (*Sus scrofa*) as a possible vector of mycobacterial infections: review of literature and critical analysis of data from Central Europe between 1983 to 2001. *Vet Med Czech* 2004; 48: 51-65.
  230. /mahler B, Marica C, Galie N, Galbenu P, Badea S. – Unilateral salpingian and ovarian TB, a rare form of extrapulmonary TB. *Pneumologia* (Cod CNCSIS 483, ISSN- 1223-3056, indexata in Index medicus, MEDLINE, Pub Med). 2009 Apr-Jun; 58 (2): 118-20. Romanian. PubMed PMID: 19637765.
  231. Marmiesse M, Brodin P, Buchrieser C, et al. – Macro-array and bioinformatics analyses reveal mycobacterial core genes, variation in the ESAT-6 gene family and new phylogenetic markers for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Mycrobiology* 2004; 150: 483-96.

232. Marica C., Didilescu C., Spinu V., Galie N. – Tuberculoza pulmonară cu germeni chimirezistenți. – Ed. Tehnică 2000, București ISBN 973-31-1538-X.
233. Marica C., Didilescu C., - Tuberculoza- trecut, prezent si viitor – Ed. Universitară Carol Davila- București 2004-239-255, ISBN 973-7918-78-9.
234. Marica C., Didilescu C., Murgoci G., Tănăsescu M., Arghir O. – Compediu de Tuberculoză– Ed. Curtea Veche- București 2011-189-477, ISBN 978-973-1983-58-5.
235. Marica C., Didilescu C., Gheorghiu-Branau M., Nicolaescu O., Buceanu M., - Controlul tuberculozei în practica medicului de familie. 2008, ISBN 978-973-139-057-4.
236. Marica C., Didilescu AC., Galie N., Chiotan J.P. Zellweger, G. Sotgiu, L. D Ambrosio, R. Centis L., Ditiu and G.B Migliori – Reversing the tuberculosis upwards trend: A success story in Romania. Eur Respir Journal ISSN: 0903-1936, 2009 33: 168-170.
237. Marica C. – Pulmonary tuberculosis in Romania at the dawn of the millennium – A major public health issue, Journal of Medicine and Life (Cod CNCSIS 852, ISSN- 1844-122X, indexata in Index medicus, MEDLINE, PubMed), 2009 Apr-Jun; 2 (2): 207-10.
238. Marica C., Chiotan D., Didilescu C., Popescu-Hagen M., Tănăsescu M., Galie N., - Tuberculosis in Romania between 2006-2008. Pneumologia (Cod CNCSIS 483, ISSN-1223-3056, indexata in Index medicus, MEDLINE. PubMed) 2009 Jan-Mar; 58 (1): 29-38. Romanian. PubMed PMID: 19507484.
239. Marica C., Didilescu C, Chiotan D., Galie N., Tănăsescu M., Popescu-Hagen M, Popa M., - Tuberculoza multidrog rezistentă în România în ultimii ani (2004-2007) – un fenomen social de maxima importanta; Pneumologia (Cod CNCSIS B+ 483, ISSN 1223-3056, indexata în Index medicus, MEDLINE, PubMed), 2008, 57, 4: 195-200.
240. Marica C., Galie N., Didilescu C., Tănăsescu M., - Situația actuală a endemiei tuberculozei în România, Practica Medicală (Cod CNCSIS 786, ISSN: 1842-8258, indexată în bazele de date internaționale: EBSCO, Scirus, get CITED, WAME), vol 3, nr.3 (11) 2008: 127-130.
241. Marks S., Taylor X., Qualls NL., et al. – Outcomes of contact investigations of infections tuberculosis patients. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 2033-38.
242. Marshall JB. – Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol 1993; 88: 989-99.
243. Mancilla EM., Martinez HA., Palavecino BC., et al. – Variantes genetics de Mycobacterium tuberculosis asislades de pacientes de la Xa Region de Chile. Rev Chil Infectol 2006; 23: 220-5.
244. Matee L., Matee M., Herfort O., et al. – High rates of clinical and subclinical tuberculosis among HIV-infected ambulatory subjects in Tanzania. Infect Clin Dis 2005; 40: 1500-7.

245. Mathema B., Kurepina NE., Bifani PJ., Kreiswirth BN., - molecular epidemiology of tuberculosis: current insights. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 658-85.
246. McShane H., Pathan AA., Sander CR., et al. - Recombinant modified vaccinia virus Ankara expressing antigen 85A boosts BCG-primed and naturally acquired antimycobacterial immunity in humans. *Nat Med* 2004; 10: 1240-4.
247. Medlar EM., Spain DM., Holliday RW., - Post-mortem compared with clinical diagnosis of genito-urinary tuberculosis in adult males. *J. Urol* 1949; 61: 1079.
248. Menzies D., Joshi R., Pai M., - Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 6: 593-605.
249. Menzies D., - Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159 (1): 15-21. 175.
250. Mihăescu T. - *Mic tratat de Pneumologie*, Ed Dan, 2002973-8365-00-7; 57-101.
251. Mitchison DA. - The action of antituberculosis drugs in short-course chemotherapy. *Tubercle* 1985; 66: 219-225.
252. Mori T., Sakatani M., Yamagishi F., et al. - Specific detection of tuberculosis infection: an interferon - gamma-based assay using new antigens. *Am J Respir Care Med* 2004; 170 (1): 59-64.
253. Ministerul Sănătății Publice, Institutul de Pneumologie Marius Nasta, CPSS: Norme metodologice de implementare a Programului Național de Control al Tuberculozei, București, 2008.
254. Ministerul Sănătății Publice, Institutul de Pneumologie Marius Nasta: Strategia națională de control al tuberculozei 2006-2010, București 2007.
255. Ministerul Sănătății Publice, Institutul de Pneumologie Marius Nasta: Ghid metodologic de implementare a Programului Național de Control al Tuberculozei, București, 2007.
256. Ministerul Sănătății - Institutul de Pneumologie Marius Nasta: Managementul tuberculozei multidrog-rezistente, București, 2005.
257. Ministerul Sănătății - Institutul de Pneumologie Marius Nasta: Managementul medicamentelor antituberculoase, București, 2004.
258. Ministerul Sănătății - Institutul de Pneumologie Marius Nasta, Programul Național de Control al Tuberculozei - Implementarea strategiei DOTS de Control al Tuberculozei în România, Îndrumar pentru medicii de familie, 2005:21.
259. Ministerul Sănătății - Institutul de Pneumologie Marius Nasta- Programul Național de Control al Tuberculozei: Tuberculoza- curs pentru studenți: 2005: 11-23, 31-32, 38.
260. Ministerul Sănătății și Familiei (2001), Programul Național de Control al Tuberculozei 2001-2005, București.

261. Ministerul Sănătății – Ordinul Ministrului Sănătății nr. 1/1982, București, Buletinul Ministerului Sănătății nr1/1982.
262. Mitchison DA. – The action of antituberculosis drugs in short-course chemotherapy. *Tubercle* 1985; 66: 219-225.
263. Mfinanga SG., Morkove O., Kazvala RR., et al. – Mycobacterial adenitis: role of *Mycobacterium bovis*, non-tuberculous mycobacteria, HIV infection and risk factors in Arusha, Tanzania. *East Afr Med J* 2004; 81: 171-8.
264. Mitchison DA., - The action of antituberculosis drugs in short - course chemotherapy. *Tubercle* 66: 219, 1985. Mignard S., Pichat C., Carret G., - *Mycobacterium bovis* infection, Lyon, France. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1431-3.
265. Mitchell I., Wendon J., Fitt S., et al. – Antituberculosis therapy and acute liver failure. *Lancet* 2005; 345: 555-56.
266. Mostowy S., Onipede A., Gagneux S., et al. – Genomic analysis distinguishes *Mycobacterium africanum*. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3594-9.
267. Mostowy S., Cousins D., Brinkman J., Aranaz A Behr M., - Genomic deletions suggest a phylogeny for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *J Infect Dis* 2002; 186: 74-80.
- Moisescu V. –Tratat de ftiziologie, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1977.
268. Moon MS. – Tuberculosis of the spine. *Spine* 1997; 22: 1791-1797.
269. Mostowy S., Onipede A., Gagneux S., et al. – Genomic analysis distinguishes *Mycobacterium africanum*. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3594-9.
270. Nahid P, Pai M., Hopewell PC. – Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 103-10.
271. Nasta M., Buzescy M. Si col. – Fistula gangliobronșică la copilul mare, pubertar și adolescent, *Ftiziologia*, București, 1957; 4: 306.
272. National Advisory Committee on Immunization. Statement in bacillus Calmette-Guerin vaccine. *CCDR* 2004; 30 (ACS5).
273. Nicolaescu O., Brătănescu S. – Pneumonii la imunodeprimați, Editura Universității din Pitești, 2008: 166-171.
274. Niemann S., Rusch-Gerdes S, Joloba M L, et al. – *Mycobacterium africanum* subtype II is associated with two distinct genotypes and is a major cause of human tuberculosis in Kampala, Uganda. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 3398-405.
275. Nițu M.F. – Tuberculoza: epidemiologie, diagnostic, tratament, Ed. Medicală Universitară, Craiova, 2002: 102-104.
276. Oanță A., M. Irimie – Tuberculoza cutanată din nou în actualitate – *DermatoVenerol*, București, 52: 119-127.

277. O'Brien J. – Preventive therapy for tuberculosis, in *clinical Tuberculosis*, DO Davies (ed). London, Chapman & Hall, 1994, pp 279-295.
278. Olaru M., Pleșea E., Mălăescu D. – *Pleureziile*, Ed. Medicală Universitară, Craiova, 2005, 83-96, 150.
279. Olsen AW., Williams A., Okkels LM., Hatch G., Anderson P. – Protective effect of a tuberculosis subunit vaccine based on a fusion of antigen 85B and ESAT-6 in the aerosol guinea pig model. *Infect Immun* 2004; 72: 6148-50.
280. OMS nr. 994/2004 privind aprobarea Normelor de supraveghere și control al infecțiilor nosocomiale în unitățile sanitare.
281. OMS nr. 185/2003 pentru aprobarea Normelor tehnice privind asigurarea curățeniei, dezinfecției, efectuarea sterilizării și păstrarea sterilității obiectelor și materialelor sanitare în unitățile sanitare de stat și private.
282. OMS nr. 731/2004 privind aprobarea Normelor de autorizare sanitară a unităților sanitare cu paturi.
283. Orme IM. – Current progress in tuberculosis vaccine development. *Vaccine* 2005; 23: 2105-8.
284. Pablos-Mendez A., Raviglione MC., Laszlo A., et al. – Global Surveillance for antituberculosis – drug resistance, 1994-1997. *N Engl J Med* 1998; 338: 1641-9.
285. Pai M., Flores LL., Pai N et al. – Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification tests for tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2003; 3 (10); 633-43.
286. Padureanu Liliana în *Tuberculoza- mic tratat de pneumologie*, Ed. A IIIa, Ed. Dan 2002, 973-8365-00-7.
287. Pavlik I., Barti J., Parmova I., Havelkova I., Kubin M., Bazant J., - Occurrence of bovine tuberculosis in animals and humans in the Czech Republic in the years 1969 to 1996, *Vet Med (Czech)* 1998; 43: 221-31.
288. Pleșa E., Enache D. – *Morfopatologia tuberculozei extrapulmonare*. Editura Medicală Universitară Craiova, 2008.
289. Pio A., Chaulet P. – *Tuberculosis handbook*, 2<sup>nd</sup> ed. Geneva. World Health Organization, 2003 (document WHO/CDS/TB/2003.320).
290. Ponnighaus JM., Fine PEM., Sterne JAC., et al. – Efficacy of BCG against leprosy and tuberculosis in northern Malawi, *Lancet* 1992; 339: 636-639.
291. Popescu- Hagen M. – *Studiu pluridisciplinar asupra recidivelor apărute la bolnavii cu tuberculoză pulmonară supuși chimioterapiei inițiate în condiții de program*, Teză de doctorat, UMG Craiova, 2008.

292. Prodigier WM., Eigentler A., Allerberger E., Schonbauer M., Glawisching W. – Infection of red deer, cattle, and humans with *Mycobacterium bovis* subsp. *Caprae* in western Austria. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2270-2.
293. Pulido F., Pena JM., Rubio R., et al. – Relapse of tuberculosis after treatment in human immunodeficiency virus- infected patients. *Arch Intern Med* 1997; 157: 227-32.
294. Pym AS, Brodin P., Brosch R., Huerre M., Cole ST. – Loss of RD1 contributed to the attenuation of the live tuberculosis vaccines *Mycobacterium bovis* BCG and *Mycobacterium microti*. *Mol Microbiol* 2002; 46: 709-17.
295. Raqid R., Rahman J., Kamaluddin AK., et al. – Rapid diagnosis of active tuberculosis by detecting antibodies from lymphocyte secretions. *J Infect Dis* 2003; 188: 364-70.
296. Randomised controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed *Mycobacterium leprae* vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. Karonga Prevention Trial Group. *Lancet* 1996; 348: 17-24
297. Ramaswamy SV, Reich R, Dou SJ, et al. – Single nucleotide polymorphisms in genes associated with isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 1241-50.
298. Rattan A, Kalia A, Ahmad N. – Multidrug resistant *Mycobacterium tuberculosis*: molecular perspectives. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 195-209.
299. Raviglione MC., et al. – Global epidemiology of tuberculosis Morbidity and mortality of worldwide epidemic. *JAMA* 273:220, 1995.
300. Raviglione MC, Smith IM. – XDR Tuberculosis. *N Eng J Med* 2007, 356: 565-8.
301. Răduță M. – Actualități în tuberculoza copilului. Ed. Med. Univ. Iuliu Hașeganu, Cluj-Napoca, 2003: 132-161.
302. Reichman LB, Hershfield S. (eds) – Tuberculosis. A comprehensive international approach. New York, Merceel Dekker, 1993.
303. Reichamn, Lee and Janice Hopkins Tanne- Time bomb: The Global Epidemic of MultiDrug Resistant Tuberculosis (2003).
304. Reuter H, Burgess L, van Vuuren W, Doubell A. – Diagnosing tuberculous pericarditis. *QJM* 2006; 99: 827-39.
305. Reider HL. – Infection with tubercle bacilli. In: *Epidemiologic basis of tuberculosis control*. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Paris, 1999; 17-63.
306. Reider HL., Van Deun A., Kam KM., Kim SJ., Chode TM, Trebucq A, Urbanczik R.- Priorities for tuberculosis bacteriology services in low-income countries. 2<sup>nd</sup> ed. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2007.
307. Reider HL, Zellweger JP, Raviglione MC, et al. – Tuberculosis control in Europe and

- international migration. *Eur Respir J* 1994; 7 (8): 1545-53.
308. Riska PF, Jakobs WR Jr, Alland. – Molecular determinants of drug resistance in tuberculosis. In *J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (suppl 1): S4-S10.
309. Ritacco V, Sequiera MD, de Kantor IN. – Human tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis* in Latin America and Caribbean. In: *Mycobacterium bovis* infection in Animals and Humans. Ed. Ch. O.
310. Roberts, Charlotte A and Buikstra, Jane E. – *The Bioarchaeology of Tuberculosis: A Global View on a Reemerging Disease*. 2003. 343 pp.
311. Robles Ruiz P, Esteban J, Guerrero ML. – Pulmonary tuberculosis due to multidrug resistant *Mycobacterium bovis* in healthy host. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 212-3.
312. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JC. – Prospective effect of BCG against tuberculous meningitis and military tuberculosis: a meta analysis. *Int J Epidemiol* 1993; 22 (6): 1154-1158.
313. Rodrigues LC, Diwan VD, Wheeler JG. – Protective effect of BCG against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: A meta-analysis. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 1156-1160.
314. Rodrigues LC, Pereira SM, Cunha SS, Genser B, Ichihara MY, de Brito SC, et al. – Effect of BCG revaccination on incidence of tuberculosis in school aged children in Brazil: the BCG-REVAC cluster-randomized trial. *Lancet* 2005; 366: 1290-5.
315. Rom, William N. And Stuart M Garay. – *Tuberculosis (2003)* 790pp, comprehensive clinical reference.
316. Romano MI, Alito A, Bigi F, Fisanotti JC, Cataldi A. – Genetic characterization of mycobacteria from South American wild seals. *Vet Microbiol* 1995; 47: 89-98.
317. Romanus V. – BCG vaccination – To do or not to do! *Lotta contra tuberculosi e la matie polmonari sociali*. 1988; 68: 41-50.
318. Romanus V, Svensson A, Hallander HO. – The imact of changing BCG coverage on tuberculosis indicence in Swedish-born children between 1969 and 1989. *Tuber Lung Dis* 1992; 73: 150-61.
319. Romero B, Aranaz A, de Juan L, et al. – Molecular epidemiology of multidrug-resistant *Mycobacterium bovis* isolates with the same spoligotyping profile as isolates from animals. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 3405-8.
320. Roring S, Hughes MS, Beck LA, Skuce RA, Neill SD. – Rapid diagnosis and strain differentiation of *Mycobacterium bovis* in radiometric culture by spoligotyping. *Vet Microbiol* 1998; 61: 71-80.
321. Roth A, Garly ML, Jensen H, Nielsen J, Aaby P. – *Bacillus Calmette-Guerin* vaccination and infant mortality. *Expert Rev Vaccines* 2006; 5: 277-93.



322. Rouillon A, Waller H.- BCG vaccination and epidemiologic situation a decision making approach to the use of BCG. *Adv Tuberc Res* 1976; 19: 64-126.
323. Sales M P, Taylor G M, Hughes S, et al. – Genetic diversity among *Mycobacterium bovis* isolates: a preliminary study of strains from animal and human sources. *J clin Microbiol* 2001; 39: 4558-62.
324. Santangelo MP, McIntosh D, Bigi F, et al. – *Mycobacterium bovis* BCG as a delivery system for the RAP-1 antigen from *Babesia bovis*. *Vaccine*. 2007; 25: 1104-13.
325. Sbarbaro J, Blomberg B, Chaulet P. – Fixed-dose combination formulation for tuberculosis (Editorial). *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3 (suppl): S286-S288.
326. Scarparo C, Piccoli P, Rigon A, et al. – Comparison of enhanced *Mycobacterium tuberculosis* amplified direct test with COBASAMPLICOR *Mycobacterium tuberculosis* assay for direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex and respiratory and extrapulmonary specimens. *J Clin Microbiol* 2000; 38 (4): 1559-62.
327. Scarparo C, Piccoli P, Rigon A, Ruggiero G, Ricordi P, Piersimoni C. – Evaluation of the BACTEC MGIT 960 in comparison with BACTEC 460 TB for detection and recovery of mycobacteria from clinical specimens. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 44: 157-61.
328. Schneinmann T., Refabert L., Delacourt C., et al. – Pediatric Tuberculosis. *Eur. Respir. Monogr.* 4 1997; 2: 144-174.
329. Schilke K, Weyer K, Bretzel G., et al. – Universal pattern of RpoB gene mutations among multidrug-resistant isolates of *Mycobacterium tuberculosis* complex from Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 7: 620-6.
330. Schilke K, Weyer K, Bretzel G, et al. – Universal pattern of RpoB gene mutations among multidrug-resistant isolates of *Mycobacterium tuberculosis* complex from Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 7: 620-6.
331. Scorpio A, Zhang Y. – Mutations in *pncA*, a gene encoding pyrazinamidase/nicotinamidase, cause resistance to the antituberculous drug pyrazinamide in *tubercle bacillus*. *Nat Med* 1996; 2: 662-7.
332. Sekiguchi J, Miyoshi-Akiyama T, Augustynowicz-Kopec E, et al. – Detection of multidrug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 179-92.
333. Sharma SK, Mohan A, Sharma A, et al. – Miliary TB: new insights into an old disease. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 415-30.
334. Sharma SK, Mohan A. – Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004; 120: 316-353.
335. Shen G, Xue Z, Shen X. – The study recurrent tuberculosis and exogenous reinfection, Shanghai, china, *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1776-8.

336. Singh MM, Ramdial PK, Royeppen E, Moodley J, Chetty R. – Isolated splenic tuberculosis. *Trop Doct* 2005; 35: 48-9.
337. Skeiky YA, Sadoff JC. – Advances in tuberculosis vaccine strategies. *Nat Rev Microbiol* 2006; 4: 469-76.
338. Smallp Metal: The epidemiology of tuberculosis in San Francisco: A population-based study using conventional and mollecular methods. *N Engl J Med* 330: 1703, 1994.
339. Squire SB, Obasi A, Nhlema-Simwaka B. – The Global Plan to Stop TB: a unique opportunity to address poverty and the Millennium Development Goals. *Lancet* 2006; 367: 955-7.
340. Spence DP, Hotchkins J, Williams CS, Davies PD. – Tuberculosis and poverty. *Br. Med J* 1993; 307: 759-61.
341. Stanford JL, Shield MJ, Rook GAW. – How environmental mycobacteria may predetermine the protective efficacy of BCG. *Tubercle* 1981; 62: 55-67.
342. Stanford JL, Stanford CA, Marica C, Corlan E. – Immunotherapy for MDR-TB- Supplement of *Jama*, revista indexată ISI (Thomson Scientific), ISSN: 0098-7484, dec. 1994, pg 42-46.
343. Starke JR, Correa AG. – Management of mycobacterial infection and disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 455.
344. Stavri H, Ene L, Popa GL, Duiculescu D, Murgoci G, Marica C, Ulea I, Cus G, Popa Mi. – Comarison of tuberculin skin test with a whole-blood Interferon Gamma assay and ELISA, in Hiv positive children and adolescents with TB. *Room Arch Microbiol Immunol.* 2009 Jan-Mar; 68 (1): 14-9. PubMed PMID: 19507622.
345. Stead WW, To T. – The significance of the tuberculin skin test in elderly persons. *Ann Intern Med* 1987; 107: 837-42.
346. Sterne JA, Rodrigues I.C., Guedes IN. – Does the efficacy of BCG decline with time since vaccination? *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2 (3): 200-7.
347. Stoicescu P., Didilescu C., Bercea O., - Considerații privind tuberculozele multirezistente în România, *Pneumoftiziologia*. Vol 46, nr 3/1997, 161-178.
348. Stop TB Partnership. Global Drug Facility. URL: <http://www.stoptb.org/gdf>. Cited May 18, 2006.
349. Stop TB Paternship. The Global Plan in Stop TB, 2006-2015. Actions for life: towards a world free of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 240-41.
350. Story A, Murad S, Roberts W, et al. – Tuberculosis in London: the importance of homelessness, problem drug use and prison. *Thorax* 2007; 62: 667-71.
351. Stout JE. – Safety of rifampin and pyrazinamide for the tretment of latent tuberculosis infection. *Expert Opin Drug Saf* 2004; 3: 187-98.

352. Streeton JA, Desm N, Jones SL. – Sensitivity and specificity of a gamma interferon blood test for tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2 (6): 443-50.
353. Styblo K. – Epidemiology of tuberculosis, in *Selected Papers*, vol.24. The Hague, Royal Netherlands Tuberculosis Association, 1993.
354. Styblo K, Dankova D, Drepla J, et al. – Epidemiological and clinical study of tuberculosis in the district of Kolin, Czechoslovakia. *Bull WHO*-1967; 37: 819-74.
355. Sumartojo E. – When tuberculosis treatment fails. A social behavior and an account of patient adherence. *Am Rev Respir Dis* 147: 1311, 1993.
356. Sula L, Radkovsky I. – Protective effects Mycobacterium microti vaccine against tuberculosis. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 1976; 20: 1-6.
357. Supply P, Lesjean S, Savine E, Kremer K, van Solingen D, Locht C. – Automated high-throughput genotyping for study of global epidemiology of Mycobacterium tuberculosis based on micobacterial interspersed repetitive units. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3563-3571.
358. Sutherland I, Lindgren I. – The protective effect of BCG vaccination as indicated by autopsy studies, *Tubercle* 1979; 60 (4): 225-31.
359. Tabacu E. – Managementul tuberculozei asociate cu condiții fiziologice și morbide speciale. Teză de Doctorat, UMF Craiova, 2008.
360. Talavera W., Miranda R., Lessnau K-D K.L. and Klapholz A. – Extrapulmonary Tuberculosis. In: Friedman LN (Editor) *Tuberculosis – current concepts and Treatment* CRC PressLLC, 2001: 139-190.
361. Thoen C., Lobue P., de Kantor I. – The importance of Mycobacterium bovis as a zoonosis. *Vet Microbiol* 2006; 112: 339-45.
362. Thompson PJ, Cousins DV, Gow BL, Collins DM, Williamson BH Dagnia HT. – Seals, seal trainers, and mycobacterial infection. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 164-7.
363. Thwaites GE, Tran TH. – Tb meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol* 2005; 4: 160-70.
364. Todea D. – Tuberculoza- pentru studenți și medici. Casa Cărții de Știință Cluj, 2000: 112-176.
365. Toman K. – Tuberculosis-case-finding and chemotherapy: questions and answers. Geneva: World Health Organization, 1979.
366. Trunz BB, Fine P, Dye C. – Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and military tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006; 367: 1173-80.
367. Tripathy SN. – Tuberculosis and pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 80: 247-53.

368. Trajkovic V. – The role of mycobacterial secretory proteins in immune response in tuberculosis. *Med Pregl* 2004; 57 suppl 1: 25-8.
369. Trunz BB, Fine P, Dye C. – Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and military tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006; 367: 1173-80.
370. Tufariello JM, Chan J, Flynn JL. – Latent tuberculosis: mechanisms of host and bacillus that contribute to persistent infection. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 578-90.
371. Ulmeanu R, Mihășan F.D., Cordoș I., Ulmeanu D. I. – Actualități în endoscopia toracică diagnostică și terapeutică; Ed. Universală Carol Davila, București, 2009: 146-156.
372. Ulrichs T, Munk ME, Mollenkopf H, et al. – Differential T cell responses to *Mycobacterium tuberculosis* ESAT6 in tuberculosis patients and healthy donors. *Eur J Immunol* 1998; 28: 3949-58.
373. Underwood SC, Pinto S., Rey Moreno MC., Carfagnini JC. – Feline tuberculosis; diagnosed cases and considerations the possible route of infection. *Rev Argent Microbiol* 1999; 31 suppl 1: 17-8.
374. Valway SE, Sanchez MPC, Shinnick TE, et al. – An outbreak involving extensive transmission of virulent strain of *Mycobacterium tuberculosis*. *N Engl J Med* 1998; 338 (10): 633-39.
375. Van Deun A., et al. – Drug resistance monitoring: combined tests may be the best indicator of programme performance. *Int J Tuberc Dis* 2004; 8: 23-30.
376. Van Doorn HR, de Haas PE, Kremer K, Vandenbroucke-Grauls CM., Borgdorff MW., van Soolingen D., – Public health impact of isoniazid-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains with a mutation at amino-acid position 315 of katG: a decade of experience in The Netherlands. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 769-75.
377. Van Embden JD., Cave MD., Crawford JT., et al. – Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendation for a standardized methodology. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 406-9.
378. van Pinxteren LA. – Diagnosis of tuberculosis based on the two specific antigens ESAT-6 and CFP10. *Clinical and diagnostic laboratory immunology* 2000; 7 (2): 155-160.
379. Van Soolingen D, Van Der Zanden AG, de Haas PE, et al. – Diagnosis of *Mycobacterium microti* infections among humans by using novel genetic markers. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1840-5.
380. Viana-Niero C., Gutierrez C., Sola C., et al. – Genetic diversity of *Mycobacterium africanum* clinical isolates based on IS6110-restriction.

381. Viana-Niero C., de Haas PE., Van Soolingen D., Leao SC., - Analysis of genetic polymorphisms affecting the four phospholipase C (plc) genes in Mycobacterium tuberculosis complex clinical isolates. *Microbiology* 2004; 150: 967-78.
382. Veen J., Raviglione M., Rieder H.L., Migliori G.B., Graf P., Grzemska M., Zalesky R. – Standardized tuberculosis treatment outcome monitoring in Europe- *Eur Respir J* 1998; 12; 505-510.
383. Weltman AC, Rose DN. – The safety of Bacille Calmette-Guerin vaccination in Hiv infection and AIDS. *AIDS* 1993; 7: 149-57.
384. Von Rie A, Warren R., Richardson M., et al. – Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment, *N Engl J Med* 1999; 341: 1174-79.
385. Wells AQ. Tuberculosis in wild voles. *Lancet* 1937; 232: 1221.
386. Wells CD., Cegielski JP., Nelson IJ., et al. – HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis: the perfect storm. *J Infect Dis* 2007; 196 (suppl I): S86-107.
387. Williams A., Hatch GJ., Clark SO., et al. – Evaluation of vaccines in the EU TB Vaccine Cluster using a guinea pig aerosol infection model of tuberculosis.
388. Wood R., Maartens G., Lombard CJ. – Risk factors for developing tuberculosis in HIV-1 infected adults from communities with low or very high incidence of tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 23: 75-80.
389. World Health Organization. BCG vaccination of the new newborn. Rationale and guidelines for country programs. WHO/TB/86.147 Geneva: World Health Organization, Geneva.
390. World Health Organization: vaccine-preventable diseases; monitoring system 2003, global summary, Geneva, 2003.
391. World Health Organization: Treatment of tuberculosis. Guidelines for National Programmes. Geneva, WHO, 1993, 172.
392. World Health Organization. WHO tuberculosis programme. Framework for effective tuberculosis control. Geneva, 1994, publication no. WHOB/94.179.
393. WHO-Global TB control- <http://www.int/tb/publications/globalreport/en>.
394. WHO (2002) The Global Plan to Stop Tuberculosis- Stop TB Partnership, Geneva.
395. WHO (2001) Tuberculosis control in prisons- A manual for Programme Managers, Geneva.
396. WHO: Compendium of Indicators for Monitoring and Evaluating National Tuberculosis Program, WHO/HTM/TB/2004.344.
397. WHO: WHO Implementing The WHO Stop TB Strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes, Geneva, 2008.

398. WHO: Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis- Emergency update 2008, Geneva.
399. WHO: Policy on tuberculosis infection control in health-care facilities, congregate settings and households, Geneva, 2009.
400. WHO. The Global MDR-TB et XDR-TB response Plan 2007-2008, World Health Organization/Document, 2007. WHO/HTM/TB/2007.
401. WHO (2001) TB Manual- National Tuberculosis Programme Guidelines, Warsaw.
402. WHO (2004) Compendium of indicators for Monitoring and Evaluating National Tuberculosis Programs, Geneva, WHO/HTM/TB/2004.344, 19-30.
403. WHO (2007) Interim recommendations for the surveillance of drug resistance in tuberculosis, Geneva.
404. Zanini MS., Moreira EC., Lopes MT., Mota P., Salas CE., - Detection of Mycobacterium bovis in milk by polymerase chain reaction. Zentralbi Veterina Med B 1998; 45: 473-9.
405. Zellweger JP., Zellweger A., Ansermet S., et al. – Contact tracing using a new T-cell-based-test: better correlation with tuberculosis exposure than the tuberculin skin test. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9 (11): 1242-47.
406. Zumarraga MJ., Meikle V., Bernardelli A., Bastida R., et al. – Molecular characterization of Mycobacterium isolated from seals. Microbiology 1999; 145: 2519-26.
407. Zuber PLF, McKenna MT., Binkin NJ., Onorato IM., Castro KG., Long-term risk of tuberculosis among foreign-born persons in the United States. JAMA 1997; 278: 304-7.