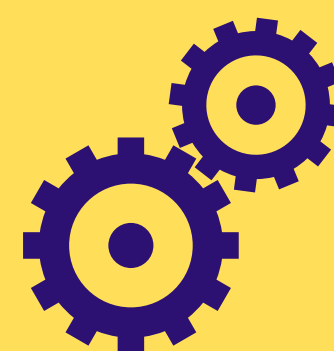
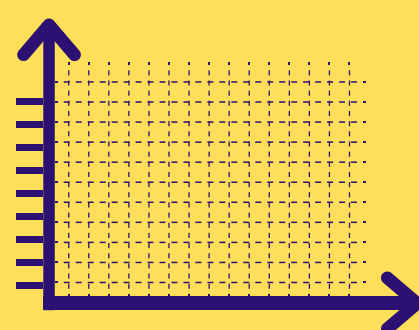


Managementul
calității

Sistemul calității

Asigurarea calității

Controlul calității



PRACTIC
ORIENTATIV

GHID

MANAGEMENTUL

CALITĂȚII

diagnosticului de laborator

**ÎN
COVID-19**

Președinte al O.B.B.C.S.S.R

Constanța Popa

Doctor în Medicină, EuSpLM

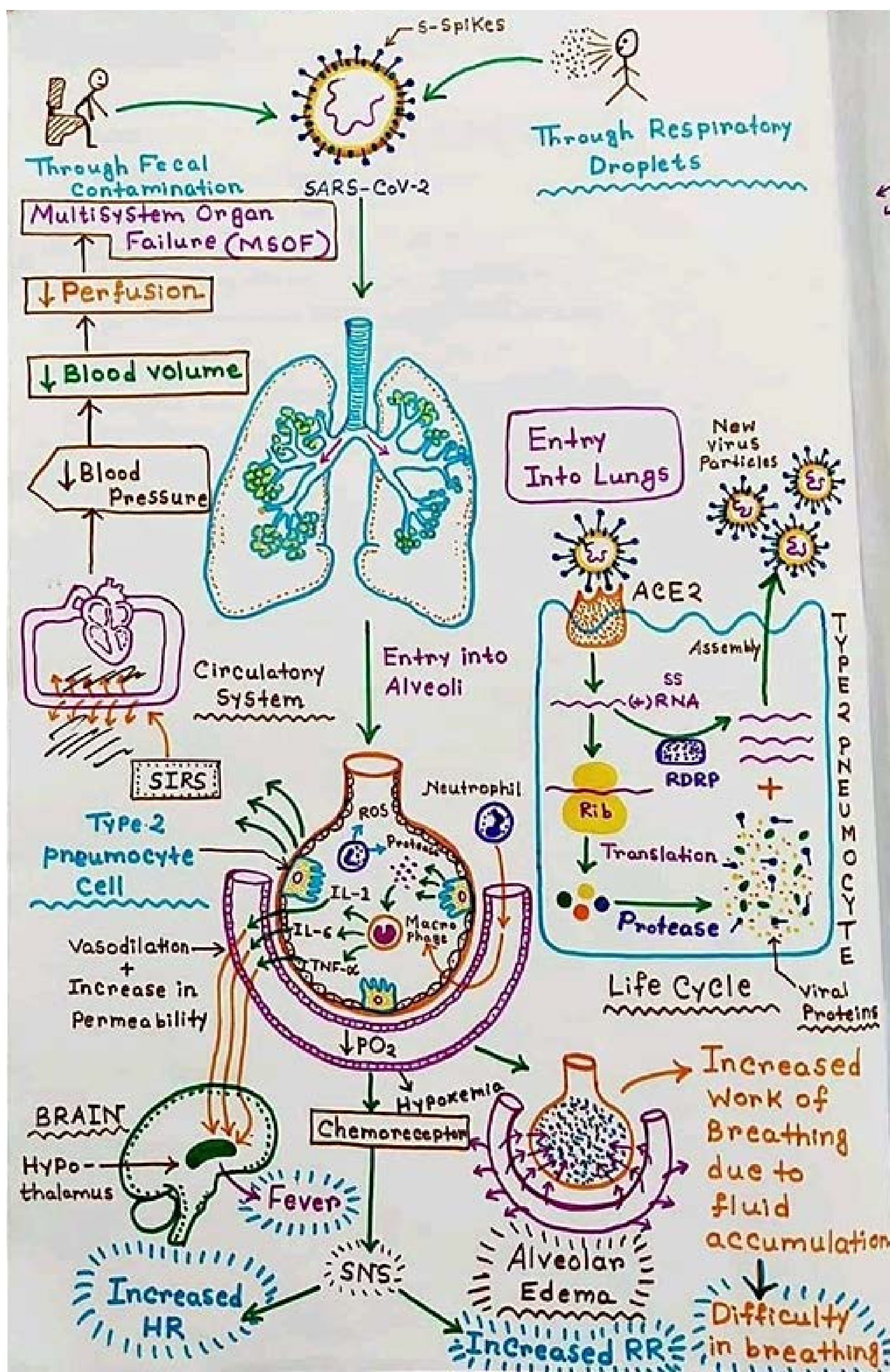


ORDINUL BIOCHIMIȘTILOR, BIOLOGILOR ȘI CHIMIȘTILOR
ÎN SISTEMUL SANITAR DIN ROMÂNIA (O.B.B.C.S.S.R.)

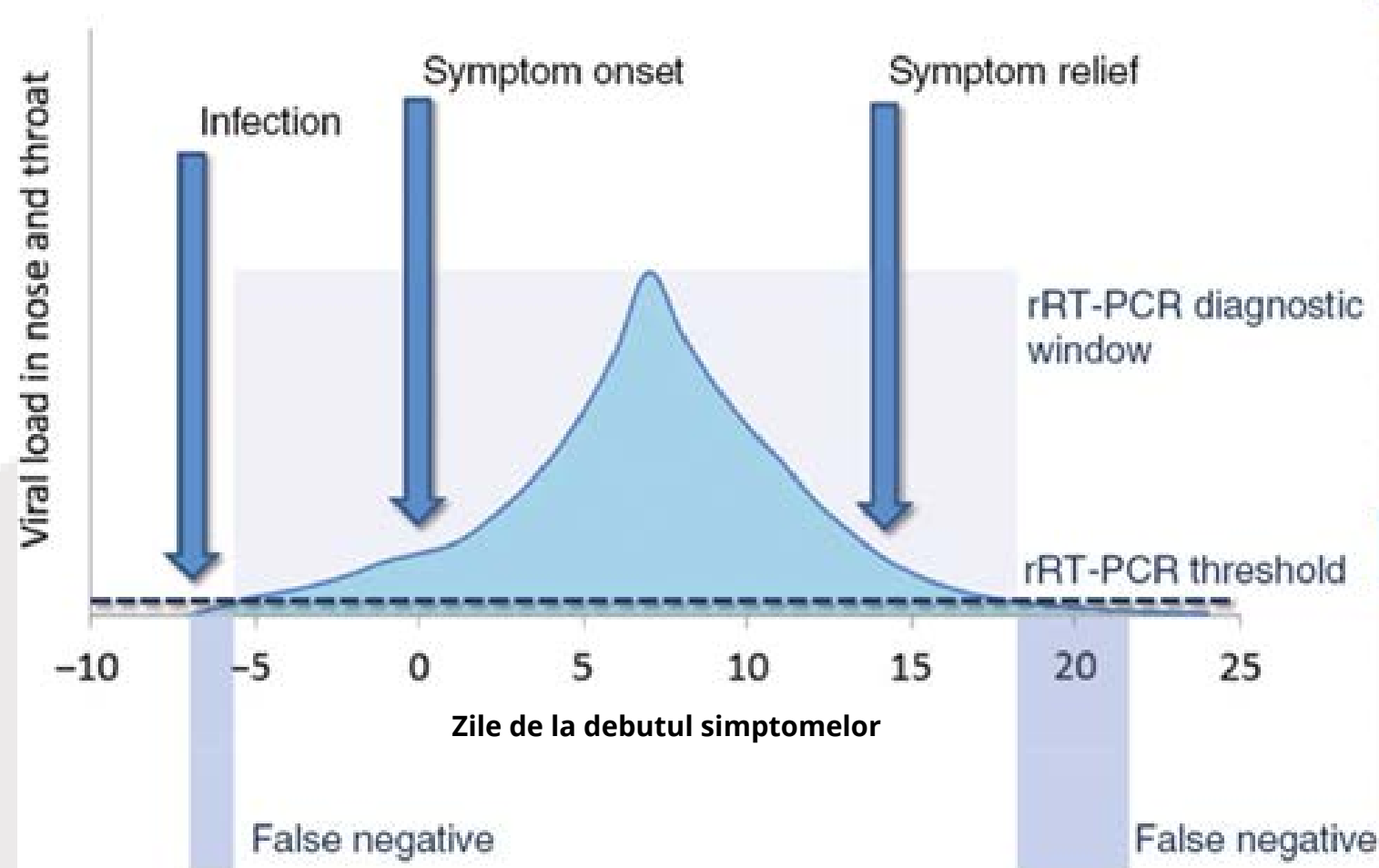
Data: 23.05.2020



Infecția cu virusul SARS-CoV-2 care a produs pandemia COVID-19 în anul 2020



- Prezentul **GHID** realizat de Ordinul Biochimistilor, Biologilor și Chimiștilor în sistemul sanitar din România (**O.B.B.C.S.S.R**) are la bază ultima actualizare a Federației Internaționale de Chimie Clinică și Medicină de Laborator (**I.F.C.C**) [1] privind factorii care sunt potențiale **SURSE DE EROARE** din fazele pre-analitică și analitică ale rezultatelor testului de laborator "de aur" pentru depistarea infecției cu virusul SARS-CoV-2.
- Rezultatele testului de laborator "de aur", metoda rRT-PCR pentru depistarea infecției cu virusul SARS-CoV-2 care provoacă boala COVID-19 depind de mai mulți **factori preanalitici și analitici** prezentați sugestiv de I.F.C.C în figura următoare:



False negativity attributable to low viral loads in 1) initial phase of infection and 2) final phase of infection

Preanalytical Factors:

- Lack of identification/misidentification
- Inadequate specimen collection, handling, transport and storage
- Collection of inadequate material for quality or volume
- Presence of interfering substances
- Manual (pipetting) errors
- Sample contamination
- Testing in patients receiving antiretroviral therapy

Analytical Factors:

- Testing carried out outside of the diagnostic window
- Active viral recombination
- Use of non-adequately validated assays
- Lack of harmonization of primers and probes
- Instrument malfunctioning
- Insufficient or inadequate material
- Non-specific PCR annealing
- Misinterpretation of expression profiles

SURSA:

www.ifcc.org [1] Information Guide on COVID-19
Updated: Monday 11 May, 2020 - GHIDUL I.F.C.C
.actualizat în 04.05.2020, disponibil public pe
www.ifcc.org

3

FACTORI ANALITICI CARE POT AFECTA TESTAREA rRT-PCR pentru diagnosticul de laborator al COVID-19

În cazul unor rezultate discordante se recomandă:

- recoltarea unei alte probe;
- secvențierea virusului din proba originală sau a ampliconului generat de un alt test de amplificare genică decât cel folosit inițial [3].

Orice rezultat neobișnuit ar trebui confirmat de către un laborator de referință internațional [3].

Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile a recomandat în martie 2020 trimiterea spre confirmare, la unul dintre laboratoarele de referință ale O.M.S, a primelor 5 probe pozitive și a primelor 10 probe negative (testate în unul dintre laboratoarele țărilor fără circulație cunoscută a virusului [3].

- Unul sau mai multe rezultate negative nu exclud posibilitatea infectării cu virusul SARS-CoV-2 [2].
- Dacă se obține un rezultat negativ de la un pacient cu un indice ridicat de suspiciune pentru infecția cu virusul SARS-CoV-2, în special atunci când au fost colectate doar probe biologice din tractul respirator superior, probe suplimentare, inclusiv din tractul respirator inferior, dacă este posibil, trebuie colectate și testate [2].

Virusul SARS-CoV-2 poate fi detectat și în alte probe biologice inclusiv în scaun și în sânge cu o rată de pozitivare mult mai mică decât în probele biologice recoltate din tractul respirator inferior [1].

Riscul de eroare de diagnostic în COVID-19 poate fi redus prin diseminarea instrucțiunilor clare pentru colectarea, transportul, manipularea, stocarea probelor biologice și respectarea completă a tuturor procedurilor pentru asigurarea calității [4].

4

IMPORTANȚA RESURSELOR UMANE ÎN IMPLEMENTAREA SISTEMULUI DE MANAGEMENT AL CALITĂȚII

Together
Everyone
Achieves
More

Acuratețea rezultatelor analizelor medicale, inclusiv a testului rRT-PCR în COVID-19, indiferent de cine sunt validate, medic cu specialitatea medicina de laborator, chimist, biolog, biochimist, depinde de factorii care sunt potențiale surse de **EROARE** în fazele pre-analitică, analitică și post-analitică.

ACURATEȚE "Apropierea dintre valoarea cantității măsurate și valoarea reală a cantității măsurandului.
NOTĂ 1 Conceptul „acuratețea măsurării” nu este o cantitate și nu i se oferă o valoare numerică.”

SURSA: www.bipm.org/en/publications/guides/vim.html

▶ Rezultatele analizelor medicale sunt obținute în urma muncii unei **ECHIPE** de profesioniști, al unui întreg proces care începe cu recomandarea analizei medicale de către medicul clinician și se finalizează când buletinul de analize ajunge la medical clinician.

▶ **UN REZULTAT CORECT** al oricărei analize medicale presupune nu numai muncă ci și o pregătire profesională adecvată și experiență de laborator.

▶ Specialiștii din laboratoare sunt sunt cei mai invizibili specialiști pentru **OPINIA PUBLICĂ**:

- **medicii** cu specialitatea medicină de laborator reprezintă **1/3** dintre specialiștii cu studii superioare din laboratoarele de analize medicale;
- celelalte **2/3** le reprezintă **biochimiștii, biologii și chimiștii AUTORIZAȚI de Ministerul Sănătății** să lucreze în sistemul sanitar [5].

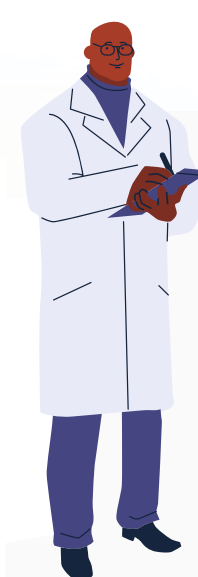
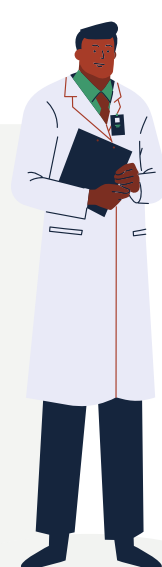


SURSA: EUROMEDLAB Barcelona, 2019

4

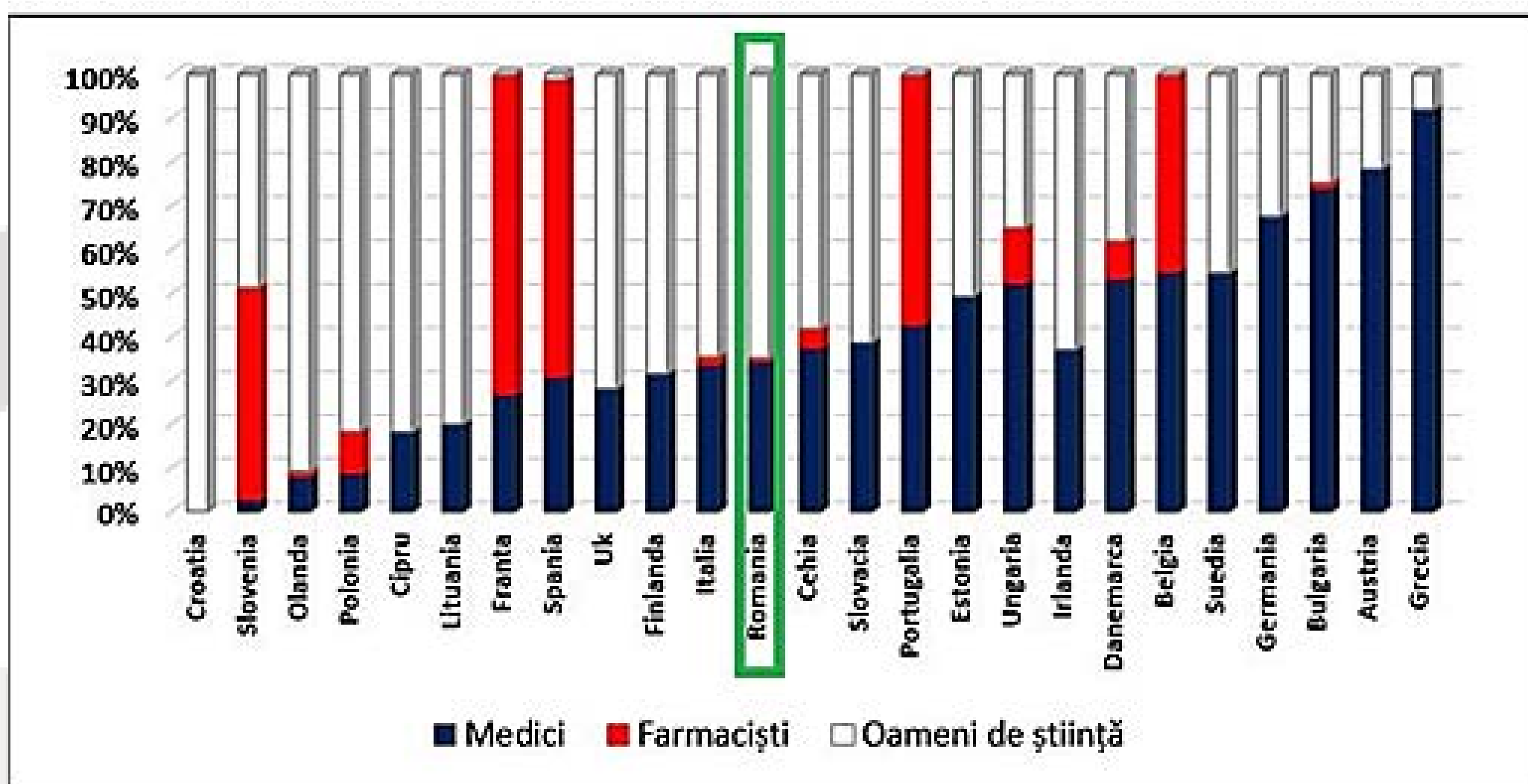
IMPORTANȚA RESURSELOR UMANE ÎN IMPLEMENTAREA SISTEMULUI DE MANAGEMENT AL CALITĂȚII

Together
Everyone
Achieves
More



Situația specialiștilor cu studii superioare din laboratoarele de analize medicale din România este similară cu cea existentă în alte state din Europa: Finlanda, Italia, UK, Cehia, Slovacia, Portugalia, Ungaria, Irlanda, Polonia, Olanda [6].

Categoriile de specialiști din laboratoarele de analize medicale din statele membre UE



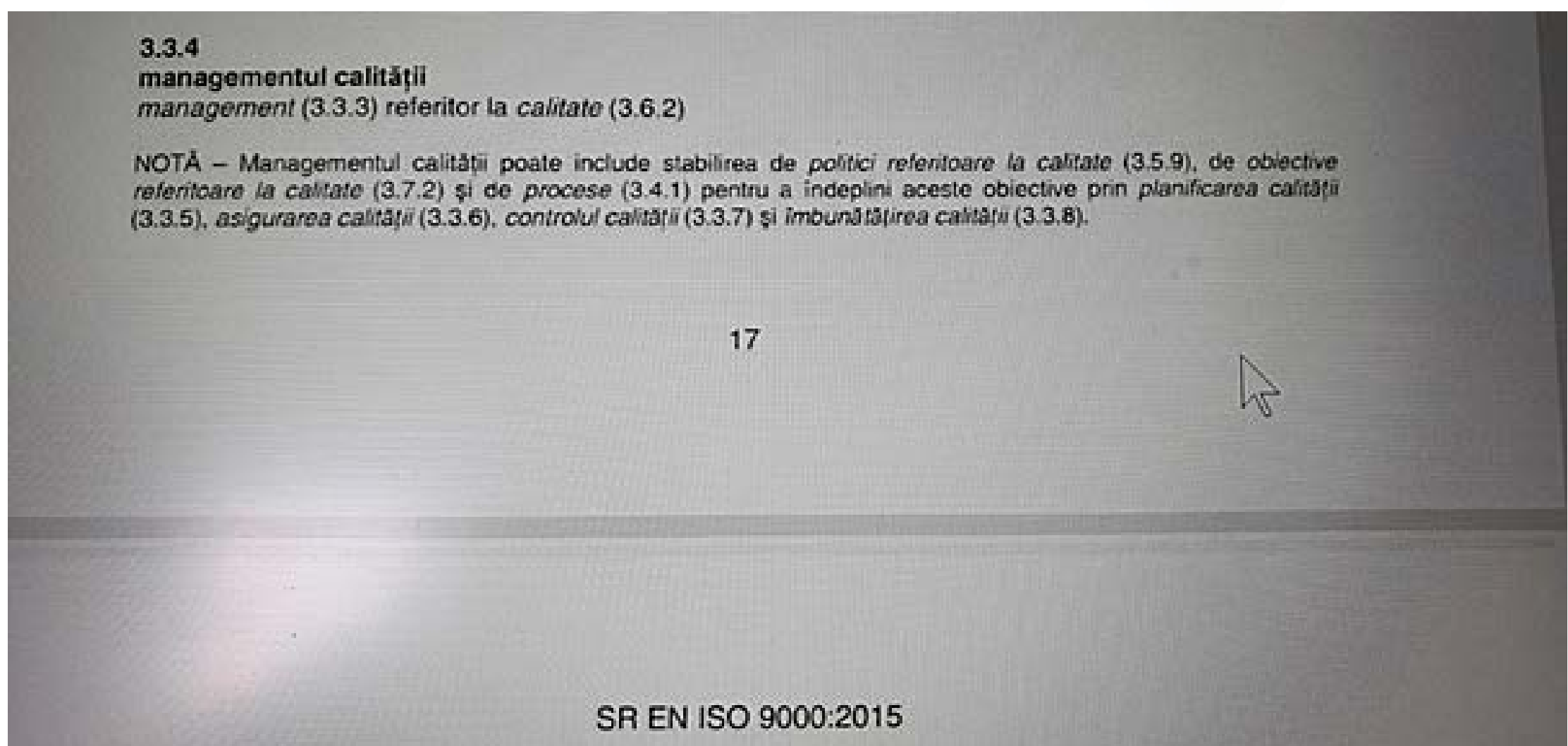
SURSA:

EFLM Symposium in Clinical Chemistry and Laboratory medicine, Praga, 24-26 aprilie 2017, Wytze Oosterhuis (UEMS) European Specialist in Laboratory Medicine: where are we now?

5

Managementul calității diagnosticului de laborator în COVID-19

Managementul calității este definit în standardul internațional **ISO 9001:2015** (cap. 3.3.4) ca “management referitor la calitate”.



Managementul calității îndeplinește obiectivele privind calitatea prin:

- planificarea calității;
- asigurarea calității;
- controlul calității;
- îmbunătățirea calității.

5

Managementul calității diagnosticului de laborator în COVID-19

Noul coronavirus a luat prin surprindere comunitatea științifică internațională care nu era pregătită cu metode de laborator pentru identificarea și diagnosticarea SARS-CoV-2.

- **România** a avut șansa de a beneficia de experiența științifică acumulată de alte state până la apariția și confirmarea în țară noastră, în februarie 2020 a primului caz de infecție cu noul coronavirus și de faptul că din **19 martie 2020** Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S) a publicat Ghidul **"Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases- Interim guidance"**.
- Cu toate acestea, într-un timp scurt, unitățile sanitare au trebuit să efectueze teste de laborator pentru diagnosticul de laborator al infectării cu virusul SARS-CoV-2.

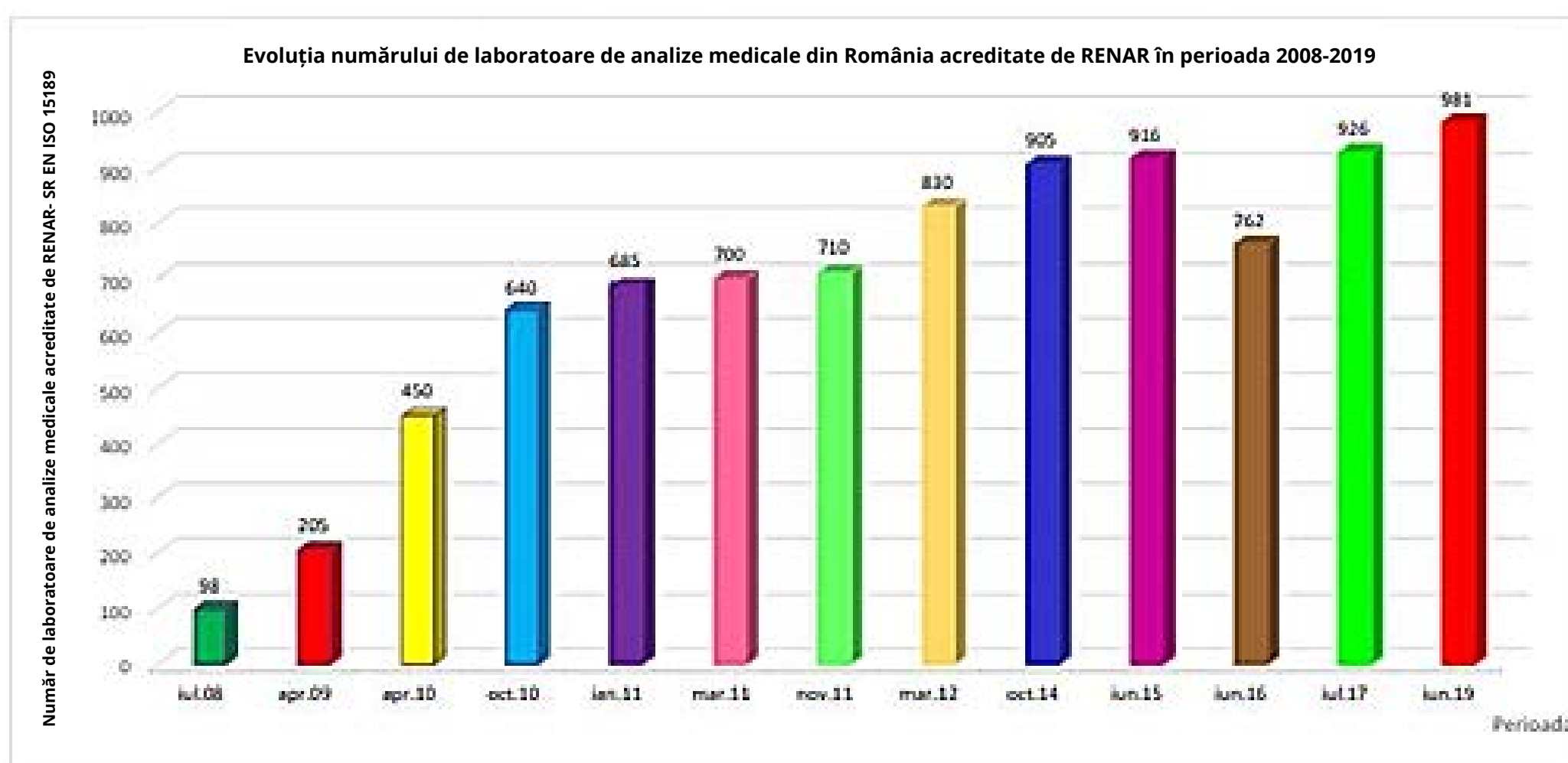
Compartimentul de Genetică (Biologie moleculară) face parte din structura laboratorului de analize medicale conform OMS 1301/2007 [7] dar **foarte puține unități sanitare din România aveau la data declanșării epidemiei cu noul coronavirus dotare, specialiști și un sistem de management al calității documentat și implementat pentru pandemie** astfel încât să poată efectua testele de laborator pentru depistarea virusului SARS-CoV-2 în deplină siguranță pentru pacient și personal.

Calitatea serviciilor laboratoarelor de analize medicale din România a crescut constant în perioada 2008-2018 prin:

- Implementarea de către laboratoarele de analize medicale a cerințelor standardului **SR EN ISO 15189:2013** Laboratoare medicale. Cerințe pentru calitate și competență.
- Acreditarea laboratoarelor de analize medicale poate să constituie una dintre soluțiile viabile pentru eliminarea potențialelor surse de eroare din procesul de obținere a rezultatului corect pentru orice analiză medicală.
- România are în acest moment cel mai mare număr de laboratoare de analize medicale acreditate de către Organismul Național de Acreditare (**RENAR**) dintre toate statele membre ale Uniunii Europene.

5

Managementul calității diagnosticului de laborator în COVID-19



SURSA:

Cercetarea proprie a autorilor accesând www.renar.ro în perioada iulie 2008-iunie 2019

Numărul laboratoarelor de analize medicale din România acreditate de către organismul național de acreditare conform standardului SR EN ISO 15189 Laboratoare medicale. Cerințe pentru calitate și competență **a crescut constant în perioada iulie 2008-iunie 2019** după cum este prezentat în graficul de mai sus realizat în urma cercetării proprii a autorilor accesând www.renar.ro.

Rolul resurselor umane în implementarea unui sistem de control al calității rezultatelor analizelor medicale este extrem de important și este reflectat de introducerea în pregătirea medicilor cu specialitatea medicină de laborator și a biochimiștilor, biologilor și chimiștilor a noțiunilor de Managementul calității la:

- medici, un modul "Organizarea și Managementul laboratorului de analize medicale" de 3 luni la rezidențiatul în medicină de laborator;
- biochimiști, biologi și chimiști din sistemul sanitar disciplina și specialitatea obținută prin examen național organizat de Ministerul Sănătății "Managementul calității pentru laboratoarele medicale" cu bibliografie conform Tematicii European Syllabus [12].

5

Managementul calității diagnosticului de laborator în COVID-19

Pandemia cu noul coronavirus a demonstrat importanța **RESPECTĂRII** Legilor, Normelor, inclusiv în ceea ce privește managementul calității pentru calitatea serviciilor de sănătate.

Într-o perioadă scurtă de timp, 22.03.-27.04.2020 a fost elaborat cadrul legal în România pentru o luptă eficientă cu noul coronavirus prin emiterea mai multor Ordine succesive ale Ministrului Sănătății care au actualizat în 2020 Anexa II lit. G, pct. 4 Ordinul Ministrului Sănătății privind completarea și modificarea normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2017 și 2018 astfel încât la data de 27.04.2020 în România existau:

• 134 de unități sanitare COVID-19:

- 90 de unități sanitare dețin în dotare echipament medical pentru efectuarea testării RT-PCR în vederea identificării noului coronavirus;
- în 46 de unități sanitare COVID-19 au declarat până la data de 27.04.2020 că lucrează metoda rRT-PCR 83 de biochimști, biologi și chimiști (13 biochimști, 61 biologi și 9 chimiști) și 12 dintre aceștia au specialitatea Genetică/Genetică- biologie moleculară.

În 44 de unități sanitare, membrii O.B.B.C.S.S.R. au declarat până la data de 27.04.2020 că **NU** efectuau **ÎNCĂ** testare rRT-PCR.

- 123 de unități sanitare suport COVID-19 pentru pacienții testați pozitiv sau suspecți a fi infectați cu virusul SARS-CoV-2 menționate explicit în **OMS nr. 623/15.04.2020 Anexa nr. 2 [13]**:
 - 76 spitale- suport pacienți COVID-19;
 - 47 maternități COVID-19, dintre acestea 36 de maternități sunt în cadrul spitalelor- suport COVID 19;
 - 64 unități dializă pacienți COVID-19, dintre acestea 21 de unități de dializă sunt în cadrul spitalelor- suport COVID-19 sau maternităților COVID-19.

Dintre cei 58 de biochimști, biologi și chimiști membri ai O.B.B.C.S.S.R cu specialitățile Genetică, Genetica-acizilor nucleici și Genetică-Biologie moleculară, 14 biochimști, biologi și chimiști lucrau în laboratoarele de analize medicale testare de laborator prin metoda rRT-PCR pentru depistarea infectării cu virusul SARS-CoV-2 până la data de 27.04. 2020.

5

Managementul calității diagnosticului de laborator în COVID-19

Formarea profesională a biochimistilor, biologilor și chimistilor specialiști în Genetică include:

- diploma de licență în biologie, chimie sau biochimie de min. 3 ani;
- diploma de absolvire a unui program de master cu durata de doi ani;
- în cadrul programului de master "Genetică aplicată și Biotehnologie" sunt studiate un număr de 476 ore teoretice de Genetică, în cadrul altor programe de master numărul de ore teoretice de Genetică este variabil de la 84 de ore la programul de master "Managementul calității pentru laboratoarele de analize medicale" la 742 ore la programul de master "Genetica moleculară".

Medicii cu specialitatea medicină de laborator au în programa universitară 70 de ore de curs și respectiv 120 de ore de Genetică în cadrul curriculum-ului de rezidențiat în medicină de laborator, în total 190 de ore de pregătire teoretică în Genetică.

În timpul specializării în Genetică de **4 ani**, conform **Legii 460/2003** biochimistii, biologii și chimiștii completează cele min. 84 ore și max. 966 ore de pregătire teoretică în Genetică cu **peste 26.144 ore** de activitate practică în compartimentul de Genetică al laboratorului de analize medicale.

PREGĂTIREA MEDICILOR cu specialitatea medicină de laborator și BBC –iștilor SPECIALIȘTI în SPECIALITATEA GENETICĂ

DISCIPLINA GENETICA	MEDICI cu specialitatea medicină de laborator			BBC –iști specialiști în specialitatea GENETICĂ			
	Licența 6 ani la UMF - nr.ore Genetică	Rezidențiat 4 ani – nr. Ore Genetică- Biologie moleculară	Nr. TOTAL de ore GENETICĂ –Biologie moleculară	Licența 3 ani la Fac. de Biologie- Nr. Ore Genetică • Generală • Umană • Microorganismelor • Inginerie genetică • genomică	Program de master – 2 ani "Genetică aplicată și biotehnologie"	Specializare de 4 ani în Genetică cf. art. 12, Legea 460/2003	Nr. total de ore de Genetică
Nr. ore	70 ore	120 ore	70+120=190 ore	304 ore	476 ore	Activitate practică în compartimentul de Genetică: 26144 ore	Total = 304+ 476 = 780 ore

Sursa:

www.umfcaroldavila.ro, www.ms.ro , <https://rezidentiat.ms.ro/curricule/2020/medicina-de-laborator-2020.pdf> accesate la data de 14.04.2020

www.univbuc.ro , https://bio.unibuc.ro/pdf/planuri_invatamint_master_2017_2019/Genetica.pdf accesate la data de 14.04.2020

<http://site.anc.edu.ro/registrul-national-al-calificarilor-din-invatamantul-superior-ncncs/> supliment diploma licență și supliment diploma Master "Genetică moleculară" accesate la data de 14.04.2020

5

Managementul calității diagnosticului de laborator în COVID-19



Gradul profesional de specialist este obținut de biochimistii, biologii și chimiștii din sistemul sanitar prin examen național organizat de M.S ca și pentru medici, în urma promovării examenului sunt confirmați prin Ordin al Ministrului Sănătății ca și medicii și obțin de la M.S certificatul de biochimist, biolog sau chimist **SPECIALIST în Genetică**.

Orice biochimist, biolog și chimist, membru al O.B.B.C.S.S.R, cu specialități obținute prin examen național organizat de Ministerul Sănătății, conformați prin Ordin al Ministrului Sănătății ca și medicii, pot dobândi *"noi competențe"* inclusiv pentru testare de laborator prin metoda rRT-PCR pentru depistarea infectării cu virusul SARS-CoV-2, dacă au participat la instruirii pentru a *"dezvolta competențele profesionale deja dobândite, fie dobândirea de noi competențe"* conform art. 4, alin. 3) Ordonanța de Guvern 129/2000 privind formarea profesională a adulților, finalizate cu un document oficial care este menționat explicit în documentele angajatului, de regulă în fișa postului.

Numărul testelor de laborator prin metoda rRT-PCR pentru depistarea infectării cu virusul SARS-CoV-2 a crescut pe măsură ce a crescut numărul echipamentelor de testare și de asemenea a crescut numărul specialiștilor care efectuează teste de laborator prin metoda rRT-PCR pentru diagnosticul de laborator al infectării cu virusul SARS-CoV-2.

6

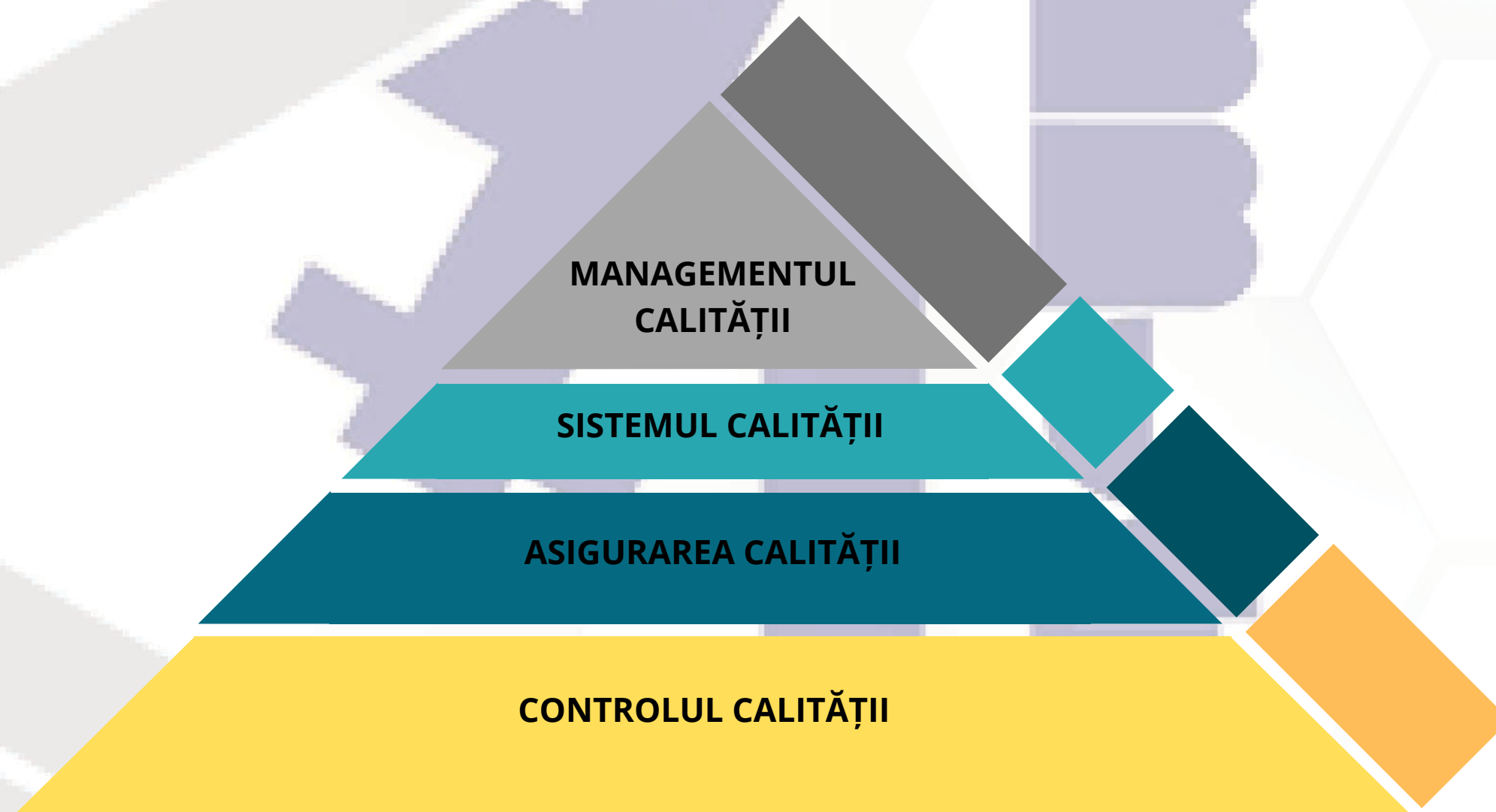
Controlul calității metodei de diagnostic de laborator rRT-PCR

"THIS ERROR MAKES THE DOCTORS ANGRY."



-S.WESTGARD

La baza Managementului calității oricărui proces stă CONTROLUL CALITĂȚII.



SURSA:

Sorescu, G et al, Exigențe actuale privind respectarea cerințelor de acreditare a laboratoarelor medicale din sistemul sanitar din România Revista Calitatea- acces la succes, Anul X, nr.10, pp.42-49, 2009

6

Controlul calității metodei de diagnostic de laborator rRT-PCR

În laboratoarele de analize medicale calitatea rezultatelor analizelor medicale este verificată de către specialiști (medici cu specialitatea medicină de laborator, chimiști, biologi, biochimiști) prin:

- controlul intern al calității;
- controlul extern al calității.

Controlul calității poate fi aplicat în faza analitică a procesului de analiză a unui produs biologic **numai de către specialiștii din laboratoarele de analize medicale** autorizați de Ministerul Sănătății, nominalizați explicit de alin. (3), art.5, Ordinul Ministrului Sănătății 1301/2007 [7]:

"În laboratorul de analize medicale își desfășoară activitatea medici cu specialitatea medicină de laborator- laborator clinic, microbiologie, medicină de laborator, alt personal cu studii superioare autorizat să lucreze în domeniul medical".

Specialistul din laboratorul de analize medicale, responsabil de analiza respectivă, care validează rezultatele controlului intern al calității validează și rezultatele testelor de laborator efectuate în seria analitică respectivă.

CADRUL LEGAL al verificării de către specialiști a calității rezultatelor analizelor medicale prin controlul intern al calității este definit și precizat de Ministerul Sănătății în art. 23 al Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1301/2007 [7]:



(1) Organizarea controlului intern al calității este responsabilitatea șefului de laborator de analize medicale. Reprezentantul legal al laboratorului de analize medicale are obligația de a asigura resursele necesare îndeplinirii acestuia.

(2) Controlul intern al calității se efectuează zilnic, cel puțin o dată la 8 ore și ori de câte ori este nevoie.

(3) Rezultatele controlului intern obținute se analizează de către specialistul responsabil de analiza respectivă, care decide acceptarea sau rejectarea rezultatelor obținute.

6

Controlul calității metodei de diagnostic de laborator rRT-PCR

CADRUL LEGAL al verificării de către specialiști a calității rezultatelor analizelor medicale prin **controlul extern al calității** este definit și precizat de Ministerul în art. 24 și 25 al Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1301/2007 [7]:

ART. 24 (1) Laboratorul de analize medicale trebuie să participe în mod regulat la programe de evaluare externă a calității. (2) Evaluarea externă a calității se efectuează la solicitarea șefului de laborator de analize medicale, care se adresează unor instituții furnizoare de servicii de evaluare externă a calității, notificate la Ministerul Sănătății Publice pentru acest domeniu de activitate. (3) Periodicitatea participării laboratoarelor de analize medicale la programele de evaluare externă a calității se stabilește prin normele metodologice de aplicare a contractului-cadru privind condițiile acordării asistenței medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate.

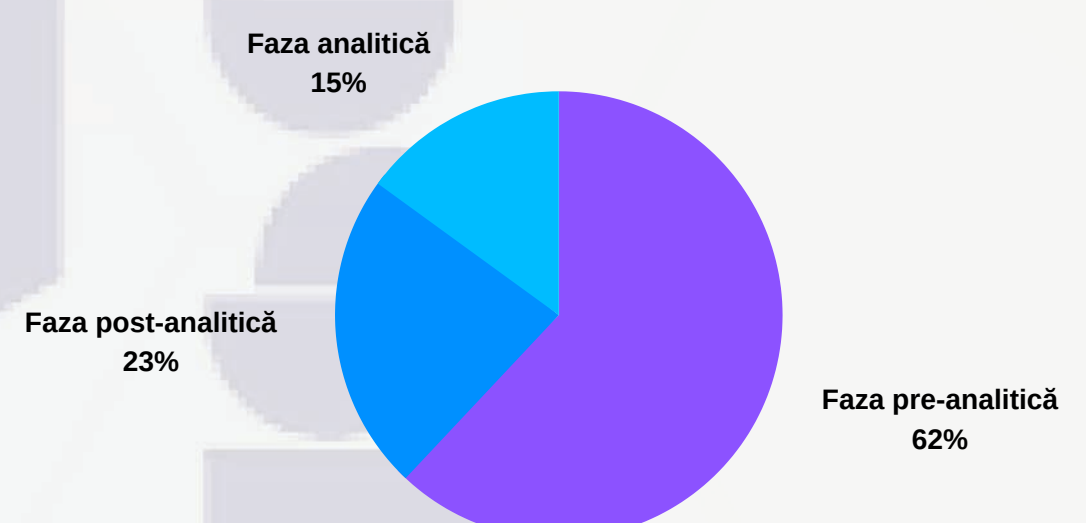
ART. 25 Rezultatele controlului calității și măsurile luate pentru îmbunătățire se consemnează și se analizează după primirea fiecărui raport de evaluare a performanțelor laboratorului de analize medicale, obținut în urma participării la programele de evaluare externă a calității.

Procesul testării de laborator al unui produs biologic cuprinde 3 faze:

- faza pre-analitică;
- faza analitică;
- faza post-analitică.

Ponderea factorilor asociați fiecărei faze a procesului testării de laborator a unui produs biologic, este prezentată sugestiv în figura de mai jos.

- Rezultatele analizelor medicale sunt prezentate pe buletinul de analiză care este un document medico-legal.

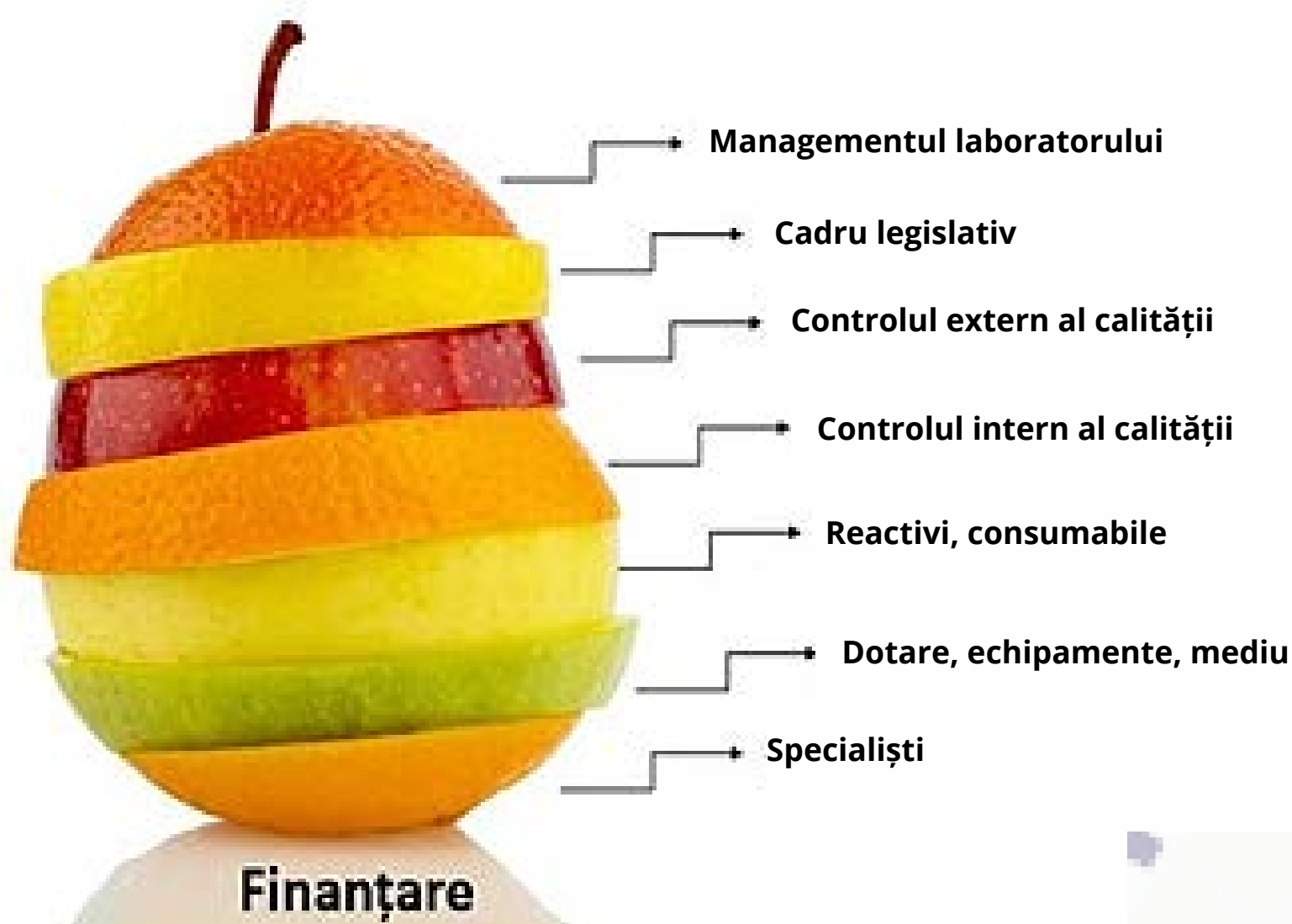


SURSA: Mario Plebani, Clinical Chemistry, Volume 53, Issue 7, 1 July 2007, Pages 1338-1342

6

Controlul calității metodei de diagnostic de laborator rRT-PCR

Buletin de analize medicale



SURSA: Constanța Popa , Cartea "Specialiști din laboratoarele medicale" București, 2015

La baza calității rezultatelor oricăror analize medicale, inclusiv cele importante în diagnosticul COVID-19 stă **FINANȚAREA** care trebuie să asigure:

- dotarea cu echipamente "adecvate la scop" care trebuie să corespundă cerințelor tehnice și de calitate precizate de specialiști;
- calitatea reactivilor, consumabilelor, controlului intern și extern al calității;
- resurse umane specializate cu pregătire și motivare corespunzătoare în contextul unui cadru legislativ adecvat.

7

Metoda de diagnostic rRT-PCR pentru identificarea virusului SARS-CoV-2

Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S) în GHIDUL "Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases-Interim guidance 19 March 2020" menționează și descrie metoda de diagnostic rRT-PCR pentru identificarea virusului SARS-CoV-2 care provoacă boala COVID-19 [2].

"As the current gold standard for the etiological diagnosis of SARS-CoV-2 infection is (real time) reverse transcription polymerase chain reaction (rRT-PCR) on respiratory tract specimens, the diagnostic accuracy of this technique shall be considered a foremost prerequisite [2]."

Chimistul Kary Mullis licențiat în Chimie, doctor în Biochimie, cu o carieră profesională științifică în Biologie moleculară a descoperit în 1985 metoda PCR pentru care în anul 1993 a primit Premiul Nobel pentru Chimie [8].

Anexa 3
Formularul de însoțire probe recoltate de la cazul SUSPECT COVID-19

Spital / DSP _____
Catre, Laboratorul _____

Cod caz : | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | (abreviere auto judet / nr.caz / anul - ex.AB/01/2020)
Proba nr.

Codul de caz se pastreaza si pentru probele recoltate ulterior de la aceeași persoana.

Nume, prenume: _____
CNP: _____

Varsta (ani impliniti): _____ luni (pentru cei cu varsta sub 1 an) _____ zile (pentru cei cu varsta sub o luna) _____

Personal medico-sanitar

Data debutului bolii : _ / _ / _ _ _ _

Tip proba : spălătură sau aspirat nazal exsudat nazal exsudat faringian
exsudat nasofaringian sputa aspirat traheo-bronsic
produs de lavaj bronho-alveolar fragment necroptic de pulmon

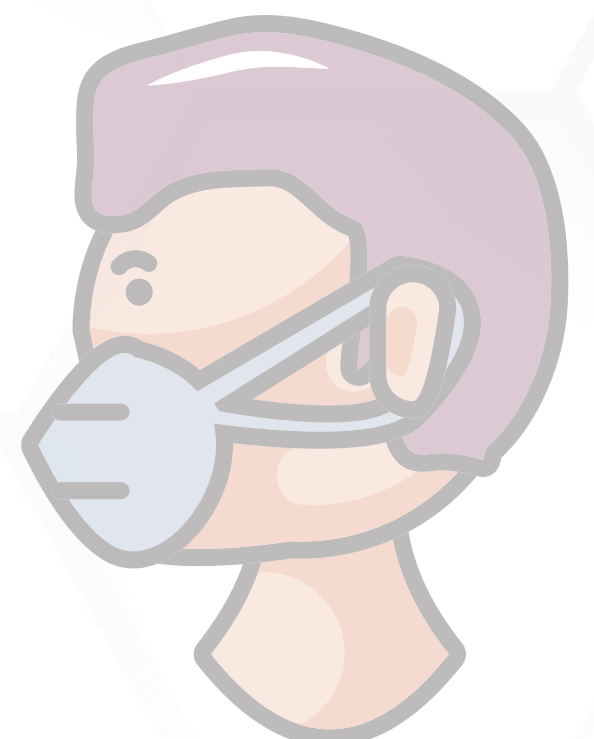
Data recoltării probei/probelor :
spălătură sau aspirat nazal _ / _ / _ _ _ _
exsudat nazal / exsudat faringian _ / _ / _ _ _ _
exsudat nasofaringian _ / _ / _ _ _ _
sputa _ / _ / _ _ _ _
aspirat traheo-bronsic _ / _ / _ _ _ _
produs de lavaj bronho-alveolar _ / _ / _ _ _ _
Alt tip de proba-specificat _ / _ / _ _ _ _
Fragmente necrotice de pulmon _ / _ / _ _ _ _

Tip investigație solicitată: Detectie SARS-CoV-2 prin RT-PCR
Data trimiterii probei catre laborator: _ / _ / _ _ _ _

Medic trimițător: _____
(semnatura si parafa)

Document elaborat de Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile

Diagnosticul de laborator al infecției cu SARS-CoV-2 se bazează pe detecția secvențelor specifice de ARN viral prin teste de amplificare a acizilor nucleici (NAAT) precum Real Time-PCR și confirmarea prin secvențiere ori de câte ori este necesar [3] din specișenele biologice menționate pe **Formularul de însoțire** a probelor biologice recoltate de la cazul suspect/confirmat COVID-19 sau alte categorii de persoane.



SURSA: Document elaborat de Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile [3]

8

Validarea/verificarea metodei de diagnostic rRT-PCR pentru identificarea virusului SARS-CoV-2

Una dintre cele mai importante proceduri de laborator este validarea/verificarea, inclusiv pentru metoda de diagnostic rRT-PCR pentru identificarea virusului SARS-CoV-2.

*Specialistul responsabil de efectuarea metodei de diagnostic rRT-PCR pentru identificarea virusului SARS-CoV-2 (medic cu specialitatea medicină de laborator, biochimist, biolog, chimist) analizează rezultatele obținute la controlul intern al calității și decide acceptarea sau rejectarea rezultatelor obținute la efectuarea controlului intern al calității [7] deci Specialistul responsabil de efectuarea metodei de diagnostic rRT-PCR pentru identificarea virusului SARS-CoV-2 **VALIDEAZĂ REZULTATELE.***

SR EN ISO 9000:2015 definește:

Validare (3.8.13)

- confirmare, prin furnizarea de dovezi obiective că au fost îndeplinite cerințele pentru o anumită utilizare sau o aplicare intenționate.

Verificare (3.8.12)

- confirmare, prin furnizare de dovezi obiective, că au fost îndeplinite cerințele specificate.

Validarea este colectarea și evaluarea datelor care stabilesc dovezi științifice conform cărora un proces este capabil să furnizeze în mod constant produse de calitate [10].

Există o diferență clară între "validare a unei proceduri de examinare" (chiar și a metodei "de aur" în diagnosticul COVID-19) și "verificarea unei proceduri de examinare" conform standardului SR EN ISO 15189:2013, cerința 5.5.1.2.

Verificarea procedurii de examinare, inclusiv verificarea metodei de diagnostic rRT-PCR pentru identificarea virusului SARS-CoV-2, se aplică metodelor validate/standardizate de către producător:

"Procedurile de examinare validate folosite fără modificare trebuie să fie subiectul verificării independente de către laborator înainte să fie introduse în utilizarea curentă".

Verificarea independentă de către laborator a metodei de examinare (inclusiv a metodei "de aur" în diagnosticul COVID-19, rRT-PCR) trebuie să confirme, prin obținerea de dovezi obiective (sub formă de caracteristici de performanță) că cerințele de performanță pentru procedură au fost îndeplinite."

8

Validarea/verificarea metodei de diagnostic rRT-PCR pentru identificarea virusului SARS-CoV-2

Spre deosebire de "Verificarea procedurii de examinare",

validarea procedurii de examinare trebuie aplicată de către laboratoarele care utilizează "proceduri de examinare derivate din următoarele surse:

- **metode nestandardizate;**
- **metode concepute sau dezvoltate de laborator;**
- **metode standardizate folosite în afara scopului lor propus;**
- **metode validate modificate ulterior", conform standardului SR EN ISO 15189:2013-cerința 5.5.1.3.**

Există patru factori cheie pentru evaluarea testelor genetice, dar care sunt aplicabili tuturor tipurilor de teste de laborator efectuate în laboratorul de analize medicale [10]:

- **Valabilitatea analitică a unui test** definește capacitatea sa de a măsura cu precizie și în mod fiabil componenta de interes- performanța sa tehnică.
- **Valabilitatea clinică a unui test** definește capacitatea sa de a detecta sau prezice prezența sau absența unei boli clinice acceptate sau predispoziția la o astfel de boală.
- **Utilitatea clinică a unui test** se referă la probabilitatea ca utilizarea testului să conducă la un rezultat îmbunătățit pentru pacient.
- **Implicații etice, legale și sociale (ELSI) ale unui test**, problemele includ modul în care este promovat testul, modul în care sunt explicate pacientului motivele pentru testare, incidența rezultatelor fals-pozitive ale testelor și diagnosticul fals-pozitiv sau doar fals, potențialul unui tratament inutil și rentabilitatea testelor, în special în bolnavul cronic [10].

Deși unele teste genetice se apropie cel mai mult de acest ideal, chiar și pentru aceste metode au fost descrise situații în care s-au generat rezultate atât fals pozitive, cât și fals negative [10].

9

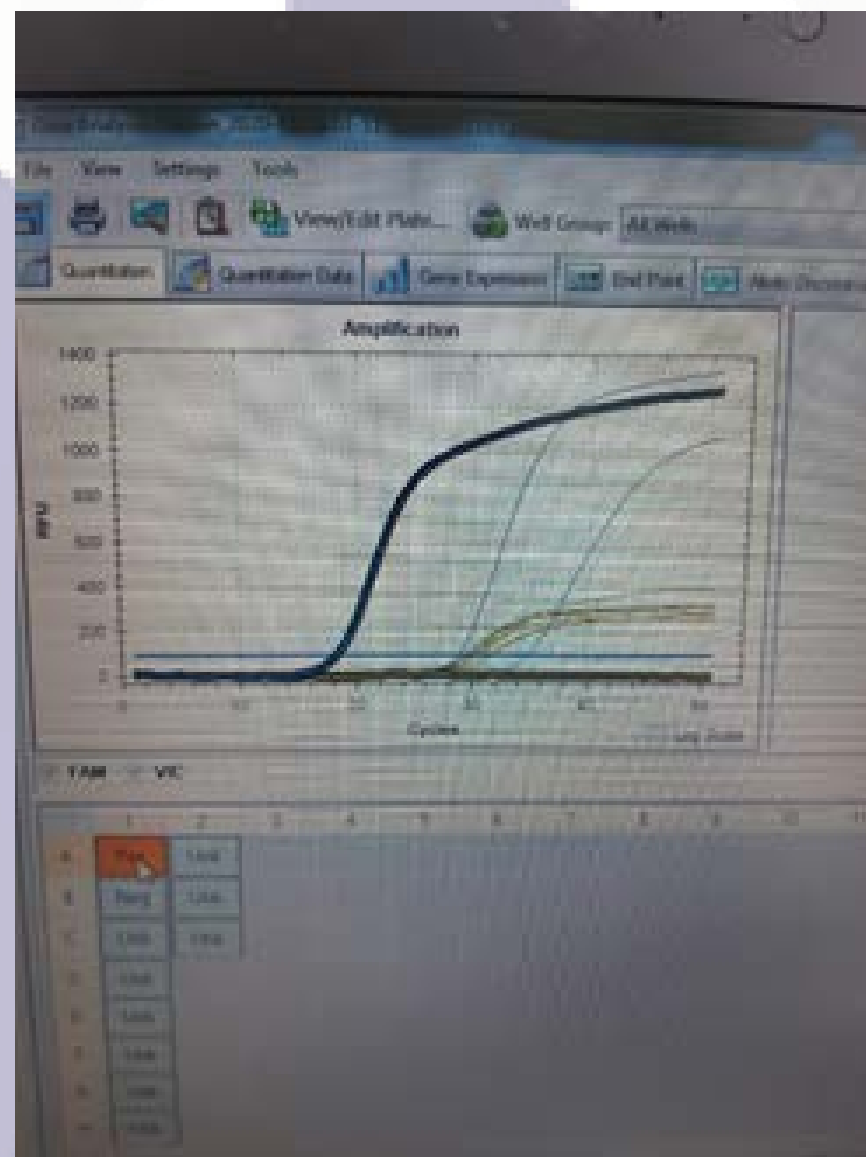
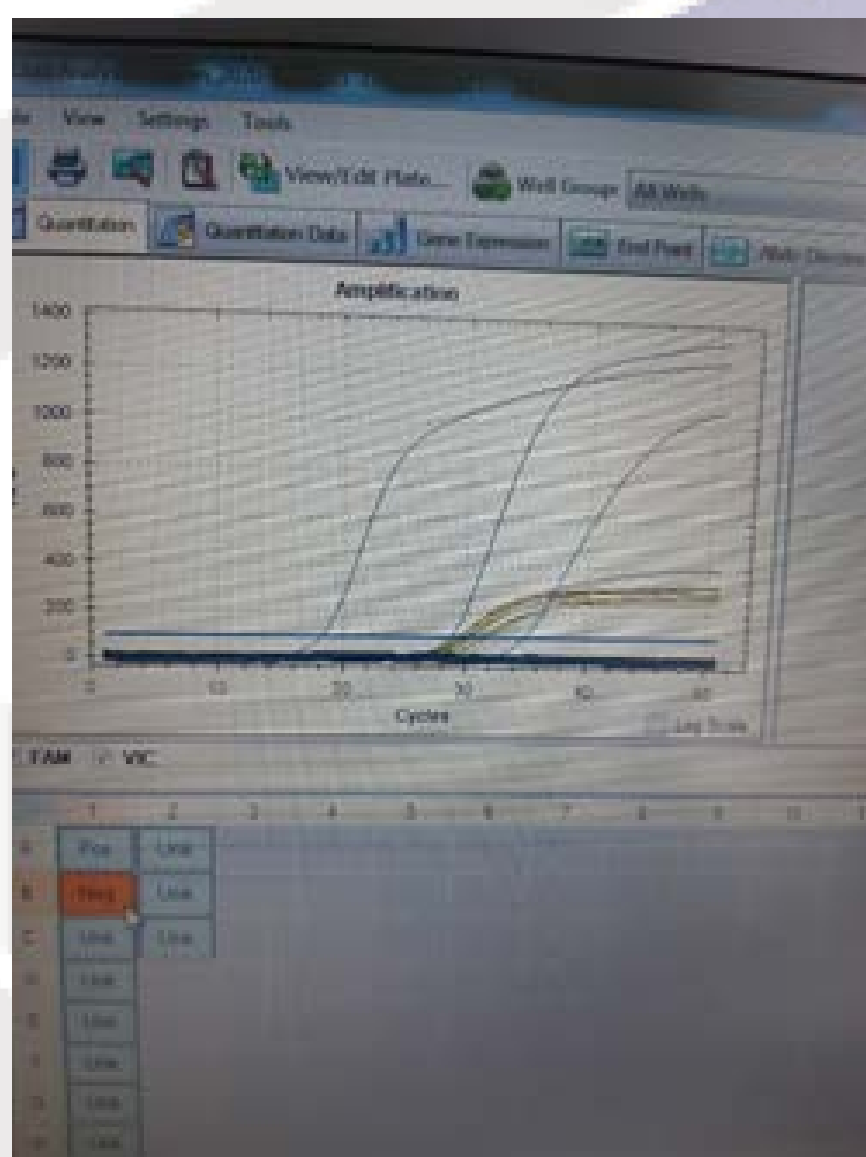
Controlul intern al calității pentru metoda de diagnostic rRT-PCR utilizată în identificarea virusului SARS-CoV-2

Organizația Mondială a Sănătății (O.M.S) în GHIDUL "Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases-Interim guidance 19 March 2020" [2] menționează și descrie că la fiecare testare de laborator prin metoda rRT-PCR ar trebui să fie incluse atât controale interne ale calității, iar laboratoarele sunt încurajate să participe la scheme de evaluare externă a calității [2].

- Controlul intern al calității este **OBLIGATORIU** a fi efectuat și validat pentru depistarea noului coronavirus prin metoda rRT-PCR [11].

Efectuarea controlului intern al calității este utilă pentru, fără a ne limita la [11]:

- depistarea eventualelor contaminări în laborator a probelor biologice;
- verificarea corectitudinii modului de lucru din laborator pentru fiecare serie de probe biologice provenite de la pacienți și trebuie realizată conform indicațiilor producătorilor echipamentelor și kit-urilor de lucru.



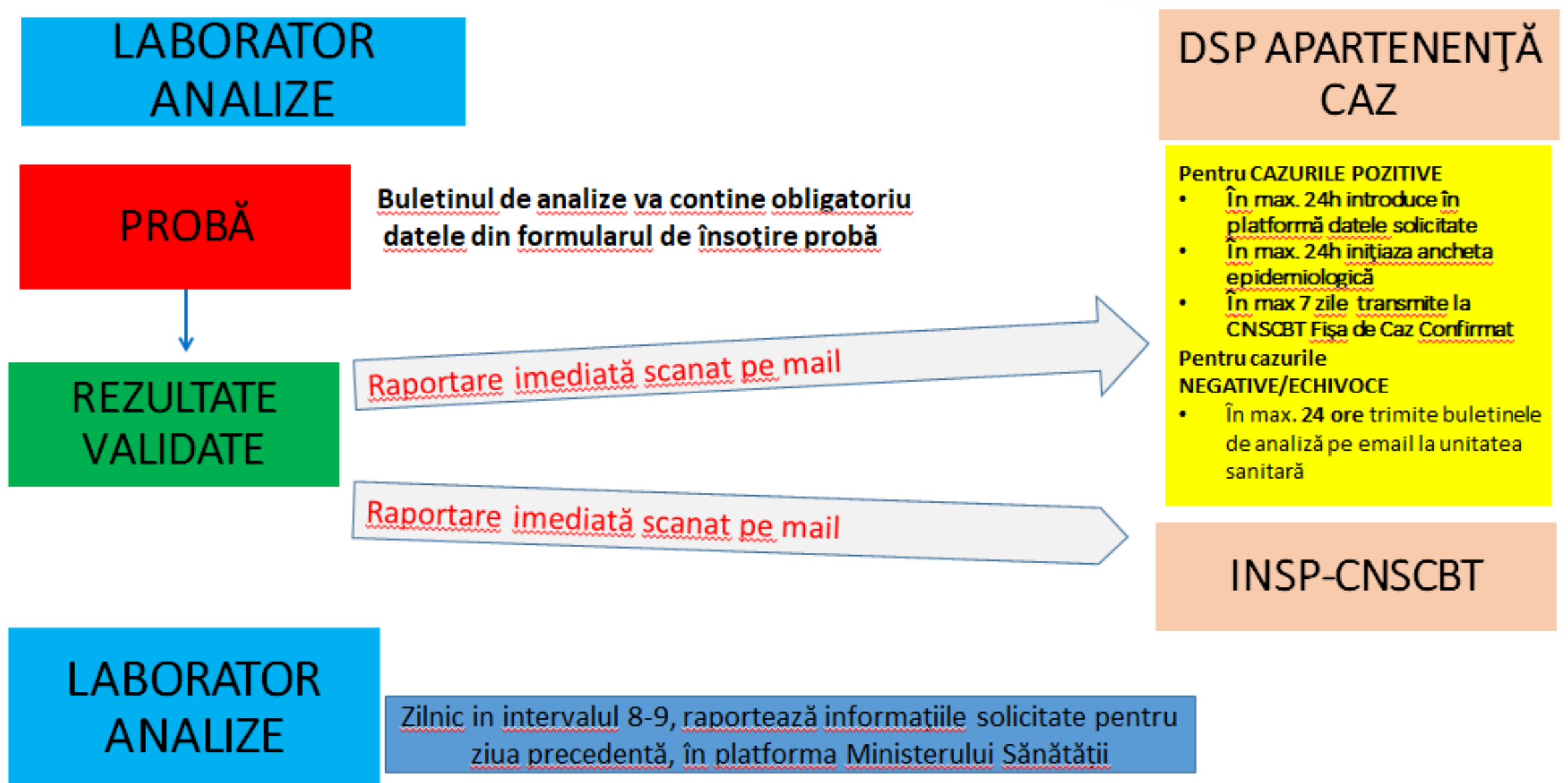
EXEMPLE PRACTICE de control negativ și pozitiv pentru un echipament cu un kit dedicat pentru metoda de diagnostic rRT-PCR utilizată în identificarea virusului SARS-CoV-2

9

Controlul intern al calității pentru metoda de diagnostic rRT-PCR utilizată în identificarea virusului SARS-CoV-2



Buletinul de analize medicale cu rezultatul testului de diagnostic pentru boala COVID-19 este raportat imediat de laborator conform Documentului elaborat de Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile.



CENTRUL NAȚIONAL DE SUPRAVEGHERE ȘI CONTROL AL BOLILOR TRANSMISIBILE

SURSA:

Document elaborat de Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile

10

Controlul extern al calității pentru metoda de diagnostic rRT-PCR utilizată în identificarea virusului SARS-CoV-2



O soluție provizorie aplicată de unele laboratoare până la disponibilitatea unor scheme de control extern al calității dedicate detectării virusului SARS-CoV-2 este compararea inter-laboratoare în condiții predeterminate între două sau mai multe laboratoare.

Unii furnizori de control extern al calității pentru laboratoarele de analize medicale au inclus deja în programele existente pentru anul 2020 schema suplimentară de control extern al calității "Detectarea genomului de virus SARS-CoV-2", unii chiar începând cu luna aprilie 2020.



**Datele sunt disponibile pe internet.
Documentele de participare sunt disponibile online.**



La finalizarea evaluării competenței participanților la schemele de control extern al calității, furnizorii oferă participanților ca și în cazul altor scheme de control extern al calității:

- certificat de participare;
- listarea și evaluarea rezultatelor;
- rezumatul individual al rezultatelor.



„Lista și evaluarea rezultatelor” listează testele/analizii respectivi alocați parametrilor definiți pentru care sunt îndeplinite cerințele schemei de control extern al calității. Fiecare parametru este evaluat individual pentru „certificat” și listat separat în toate documentele de participare și evaluare.

Schema de control extern al calității "Detectarea genomului de virus SARS-CoV-2" poate cuprinde evaluarea parametrilor:

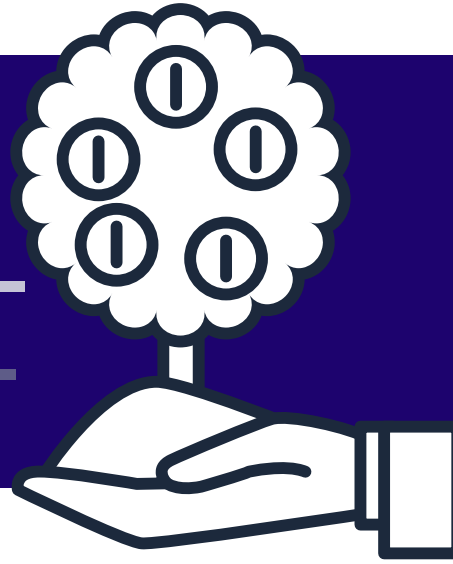
- SARS-CoV-2 (ARN)- **calitativ**
- SARS-CoV-2 (ARN)- **cantitativ**

Primirea unui certificat de participare cu succes la schema de control extern al calității "Virus Genome Detection SARS-CoV-2" depinde de cerințele stabilite și de natura datelor evaluate (calitative sau cantitative) de către fiecare organizator de scheme de control extern al calității.

Riscul de eroare de diagnostic în COVID-19 poate fi redus dacă dovezile clinice sunt combinate cu rezultatele tomografiei computerizate toracice (CT) și metoda rRT-PCR [4].

Rezultatele de laborator obținute cu metoda "de aur" RT-PCR ar trebui corelate cu dovezile/datele epidemiologice, datele clinice și radiologice și solicitarea retestării unor probe biologice din căile respiratorii superioare (sau inferioare) la pacienții cu rezultate negative ale testului rRT-PCR și suspiciune mare sau probabilitate de infecție cu virusul SARS-CoV-2 [4].

Bibliografie



- [1] www.ifcc.org - I.F.C.C Information Guide on COVID-19- Published: Thursday, March 26, 2020, Updated: Monday 4 May, 2020
- [2] Ghidul O.M.S- Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases-Interim guidance 19 March, 2020
- [3] Document elaborat de Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile
- [4] Lippi G1, Simundic AM2, Plebani M3 Clin Chem Lab Med. 2020 Mar 16.pii:/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml. doi: 10.1515/cclm-2020-0285. [Epub ahead of print] Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19)
- [5] Constanța Popa, Specialiștii din laboratoarele medicale, București, 2015
- [6] O.B.B.C.S.S.R.-Armonizarea pregătirii profesionale în medicina de laborator din Uniunea Europeană, București, 2017
- [7] Ordinul Ministrului Sănătății 1301/2007
- [8] Constanța Popa, COVID-19 Rezultat FALS POZITIV FALS NEGATIV Ghid practic, orientativ pentru testarea de laborator, București, 23.04.2020
- [9] SR EN ISO 9000:2015
- [10] <https://www.labtestsonline.org.au/understanding/test-accuracy-and-reliability/validation,-use-and-interpretation>
- [11] O.B.B.C.S.S.R.- Ghid practic, orientativ pentru testarea de laborator în COVID-19, București, 05.04.2020
- [12] Tematica European Syllabus 2018
- [13] OMS nr. 623/15.04.2020

NORME NOI PRIVIND ORGANIZAREA CONCURSURILOR ȘI EXAMENELOR PENTRU OCUPAREA FUNCȚIILOR DIN UNITĂȚILE SANITARE PUBLICE

VOR FI PUBLICATE **OBLIGATORIU**

în MONITORUL OFICIAL al ROMÂNIEI

Prtea a III-a

pe portalul POSTURI.GOV.RO

într-un COTIDIAN de largă circulație

la SEDIUL propriu

pe PAGINA PROPRIE de internet

COMITETUL DIRECTOR DIN SPITALE

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

POSTURILE VACANTE PENTRU:

- ȘEF DE SECȚIE, ȘEF DE LABORATOR SAU ȘEF DE SERVICIU
- MEDIC, MEDIC DENTIST, FARMACIST, BIOLOG, BIOCHIMIST ȘI CHIMIST

CALENDARUL DE EXAMENE, CONCURSURI ȘI A SESIUNILOR DE ÎNSCRIERE LA A DOUA SPECIALITATE, CE VOR FI ORGANIZATE DE MINISTERUL SĂNĂTĂȚII ÎN ANUL 2020

06 iulie 2020	Examen pentru obținerea gradului de primar pentru medici, medici dentiști și farmaciști
15 iulie 2020	Examen de obținere a gradului de specialist, respectiv principal pentru biologi, biochimisti și chimiști
23 septembrie 2020	Sesiune examen de obținere a titlului de medic, medic stomatolog, respectiv farmacist specialist.
26 septembrie 2020	Examen pentru obținerea titlului de medic specialist anestezie și terapie intensivă și a diplomei EDA.
Prima decadă din luna noiembrie 2020	Sesiune înscrieri pentru a doua specialitate în regim cu taxă pentru medici, medici stomatologi și farmaciști specialiști.
5 noiembrie 2020	Examen pentru obținerea de atestate de studii complementare pentru medici, medici dentiști și farmaciști.
15 noiembrie 2020	Concurs de intrare în rezidențat pentru domeniile medicină, medicină dentară și farmacie.

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

Transparență decizională Informații de interes public Contact

- Tematica concursului pentru ocupare de post medici specialiști
- Tematica examenului de medic specialist specialitatea medicina de familie
- Tematica examenelor pentru ocuparea posturilor de biolog, biochimist, chimist principal
- Tematica examenelor pentru ocuparea posturilor de biolog, biochimist, chimist specialist
- Tematica examenului de primariat
- Tematica examenului de specialitate
- Tematica Concurs ocupare de post MG, Stomatolog, Farmacist cu drept de libera practica

SURSA: www.ms.ro accesat 17.12.2017

SURSA: www.ms.ro accesat 14.05.2020

SURSA: www.ms.ro accesat 11.05.2020

Ministerul Sănătății organizează anual examenele naționale de obținere a specialităților de către medici, medici dentiști, farmaciști, biochimisti, biologi și chimiști din sistemul sanitar în urma cărora cei care le promovează sunt confirmați în SPECIALITATE prin Ordin al Ministrului Sănătății și primesc un Certificat de SPECIALIST eliberat de Ministerul Sănătății.

Specialitatea "Managementul calității pentru laboratoarele medicale" este deținută în acest moment de către 84 biochimisti, biologi și chimiști, membri ai O.B.B.C.S.S.R, care au obținut-o prin examen național organizat de Ministerul Sănătății și sunt confirmați în specialitate ca și medicii, prin Ordin al Ministrului Sănătății.

Resursele umane sunt extrem de importante în implementarea sistemului de Management al Calității fapt demonstrat de faptul că peste 95% dintre responsabilii/managerii calității din laboratoarele de analize medicale sunt biochimisti, biologi și chimiști membri ai O.B.B.C.S.S.R.

Spitalele și laboratoarele de analize medicale în care a fost implementat și respectat sistemul de management al calității cu politici, protocoale, proceduri, circuite, instrucțiuni, în conformitate cu standardele în vigoare au avut și au cele mai bune rezultate în bătălia împotriva noului coronavirus.

Presedinte al O.B.B.C.S.S.R, Dr. Constanța Popa
Specialist European în Medicină de Laborator (EuSpLM)
Doctor în Medicină
Competența în Managementul Serviciilor de Sănătate
Lector univ. dr. Univ. Buc. Fac. Biologie, disciplina Managementul Calității pentru laboratoarele de analize medicale
Formator acreditat de MS în Managementul serviciilor paraclinice medico-sanitare
Evaluator al Comisiei Naționale de Acreditare a Spitalelor
Chimist medical principal specialitatea Biochimie Medicală

Solidaritatea științifică și socială sunt vitale în aceste momente. Noi, oamenii de știință din O.B.B.C.S.S.R, aducem și noi o contribuție în linia întâi a acestui război, inclusiv prin publicarea acestui GHID sub rezerva că informațiile științifice privind noul coronavirus se modifică și completează cu o viteză foarte mare.

Fiecare laborator respectă reglementările în vigoare și referințele actualizate de către organismele internaționale de profil.

Fiecare informație din ghid are precizată sursa oficială de la care am preluat informația și ori de câte ori a fost posibil data accesării ei.

Mulțumesc tuturor colegilor care au contribuit cu informații la redactarea acestui GHID:

EuSpLM, PhD, **Georgeta Sorescu**

EuSpLM **Dorina Popa**

EuSpLM **Nicoleta Mihaela Stan**

PhD **Valerica Bică-Profir**

PhD **Cristina Dragomir**

Apariția GHIDULUI nu ar fi fost posibilă fără contribuția de excepție a colegului nostru, Biol. **Mihai Ionuț Măriuței**.



ORDINUL BIOCHIMIȘTILOR, BIOLOGILOR ȘI CHIMIȘTILOR ÎN SISTEMUL SANITAR DIN ROMÂNIA (O.B.B.C.S.S.R.)