

Konkurs za nacionalne referentne laboratorije u Srbiji

Datum 19/02/07

Opšte tačke

Ciljevi tendera

Osnovni cilj ovog tendera je uspostavljanje ograničenog broja međunarodno priznatih i kompetentnih referentnih laboratorijskih ustanova u Srbiji. Ove laboratorijske ustanove bi trebale da budu važan element strateškog planiranja u oblasti javnog zdravlja, služeći u svrhe **unapređenja identifikacije, nadzora i kontrole zaraznih bolesti u Srbiji**. Pomoć Evropske unije preko Evropske agencije za rekonstrukciju u pogledu nabavke opreme, organizacije, upravljanja kvalitetom i obuke, olakšaće definisanje referentnih laboratorijskih ustanova u **institutima i zavodima za javno zdravље, univerzitetima, kliničkim centrima i ostalim relevantnim institucijama u Srbiji**. Inicijalna pomoć u smislu nabavke neophodne opreme za obavljanje referentnih aktivnosti će biti obezbeđena od strane projekta „Unapređenje laboratorijskih usluga u Srbiji“, a od Vlade Republike Srbije se očekuje da u potpunosti prihvati obavezu finansiranja referentnih aktivnosti kao što je slučaj i u ostalim Evropskim zemljama.

Opšti i specifični zadaci za svaku referentnu laboratoriju definisani u ovom dokumentu, su proizvod saradnje projektnog tima sa Ministarstvom zdravlja i republičkom radnom grupom za referentne laboratorijske ustanove za kontrolu zaraznih bolesti. S tim u vezi želimo da naglasimo da ovaj dokument predstavlja samo okvir, odnosno definiše smernice za obavljanje dole navedenih referentnih aktivnosti. Međunarodni eksperti iz projektnog tima predlažu angažovanje kliničkih mikrobiologa i epidemiologa na daljem usavršavanju ovog dokumenta u skladu sa potrebama i mogućnostima zdravstvenog sistema u zemlji.

Opšti zadaci svih referentnih laboratorijskih ustanova

1. Ekspertiza :

1.1 Identifikacija i tipizacija sojeva:

- Potvrda identifikacije i tipizacija uobičajenih sojeva. Referentne laboratorijske ustanove ne bi trebalo da se bave identifikacijom uobičajenih sojeva (već samo potvrdom) i rutinskom serološkom dijagnostikom, osim u nekim posebnim slučajevima
- Identifikacija i klasifikacija neuobičajenih sojeva

1.2. Održavanje kolekcije sojeva i dostavljanje referentnih sojeva drugim laboratorijskim ustanovama na njihov zahtev

- 1.3. Priprema i odobravanje dijagnostičkih tehnika i davanje smernica za njihovu upotrebu
- 1.4. Konsultacije u proceni i tumačenju antimikrobne osetljivosti
- 1.5. Priprema „definicija slučajeva“ vezanih za referentnu aktivnost
- 1.6. Priprema vodiča i dijagnostičkih procedura vezanih za referentnu aktivnost
- 1.7. Istraživačke aktivnosti u oblasti referentnosti

2. Aktivnosti u oblasti nadzora:

- 2.1. Nadzor nad zaraznim bolestima
- 2.2. Praćenje antimikrobne rezistencije
- 2.3. Nadzor nad intrahospitalnim infekcijama
- 2.4. Učešće u međunarodnim mrežama nadzora

3. Upozoravanje i preuzimanje odgovarajućih akcija:

- 3.1. Dostavljanje izveštaja o neobičnim, pretećim i novonastalim infekcijama Republičkom institutu za javno zdravlje i Ministarstvu zdravlja u slučajevima:
 - epidemija
 - pojave retkih oboljenja (kuga, kolera, žuta groznica, poliomielitis, itd)
 - identifikacije novog patogenog agensa
 - novih kliničkih formi oboljenja
 - mutacije infektivnih agenasa
 - izveštavanja o sličnim slučajevima u drugim zemljama

Od strane Ministarstva zdravlja predloženo je uvođenje sledećih referentnih laboratorijskih:

1. RL za uzročnike bakterijskih crevnih infekcija*
2. RL za međulaboratorijsko ispitivanje
3. RL za uzročnike influence i drugih virusnih respiratornih infekcija
4. RL za tuberkulozu i mikobakterioze
5. RL za registrovanje i praćenje rezistencije (fenotipskih i genotipskih karakteristika) bakterijskih sojeva iz bolesničkog materijala*
6. RL za uzročnike bakterijskih zoonoza*
7. RL za uzročnike parazitnih zoonoza*
8. RL za uzročnike osipnih groznica (virusi Morbilli, Rubella, Varicella-Zoster)*
9. RL za sifilis, leptospiroz i lajmsku boreliozu
10. RL za Poliovirus
11. RL za stafilocoke
12. RL za streptokoke
13. RL za meningokoke, hemofilus i *Streptococcus pneumoniae**
14. RL za virusne hepatitise

15. RL za HIV/AIDS
16. RL za uzročnike seksualno prenosivih bolesti i perinatalnih infekcija*
17. RL za uzročnike mikoza
18. RL za difteriju i pertusis
19. RL za tropске bolesti*
20. RL za uzročnike anaerobnih infekcija
21. RL za besnilo
22. RL za uzročnike hemoragične groznice

*verovatna potreba za objedinjavanjem više laboratorija

Specifični zadaci referentnih laboratorijskih

1. RL za crevne bakterijske infekcije

- Davanje saveta i pružanje konsultacija drugim dijagnostičkim laboratorijama i doktorima medicine u vezi epidemiologije i antimikrobne osetljivosti sojeva salmonela, šigela, jersinija, enteropatogenih *E.coli* i kampilobaktera
- Biohemijska identifikacija izolata salmonela i drugih crevnih patogena u Srbiji
- Serotipizacija *Shigella*, *Salmonella* i *Campylobacter* spp.
- Detekcija gena za toksine *E. coli* i serotipizacija izolata
- Identifikacija gena i ostale genetske analize upotrebom savremenih metoda kao što je elektroforeza u pulsnom polju (PFGE) i druge „finger printing“ metode
- Potvrda antibiotske osetljivosti salmonela i ostalih crevnih patogena
- Održavanje kolekcije referentnih sojeva i dostavljanje referentnih sojeva drugim laboratorijama na njihov zahtev
- Formiranje nacionalne kolekcije sojeva koja će uključivati sve relevantne izolate iz Srbije
- Identifikacija bakterija iz porodice *Vibrionaceae* (*V.cholerae* i ostale vrste)
- Saradnja sa RL za međulaboratorijska ispitivanja i RL za registrovanje i praćenje rezistencije (fenotipskih i genotipskih karakteristika) bakterijskih sojeva iz bolesničkog materijala (omogućen pristup sojevima)
- Saradnja sa univerzitetima na razvoju obrazovnog programa za specijaliste mikrobiologije i specijaliste infektivnih bolesti u Srbiji
- Priprema definicija slučajeva za crevne bakterijske infekcije

2. RL za međulaboratorijska ispitivanja (Proficiency Testing-PT)

- Davanje saveta i pružanje konsultacija drugim dijagnostičkim laboratorijama i lekarima u vezi sa međulaboratorijskim ispitivanjem, obezbeđivanjem kvaliteta i internom kontrolom kvaliteta

- Organizovanje nacionalnih programa međulaboratorijskog ispitivanja u Srbiji
- Saradnja sa međunarodnim institutima, organizacijama i naučnim udruženjima specijalizovanim za međulaboratorijska ispitivanja i obezbeđivanje kvaliteta.
- Organizovanje programa međulaboratorijskog ispitivanja u tesnoj saradnji sa drugim nacionalnim referentnim laboratorijama u Srbiji, Akreditacionim telom Srbije i Ministarstvom zdravlja
- Obezbeđivanje referentnih sojeva putem aktivne saradnje sa drugim referentnim laboratorijama i održavanje kolekcije sojeva

3. RL za influencu i ostale virusne respiratorne infekcije

- Davanje saveta i pružanje konsultacija drugim dijagnostičkim laboratorijama i lekarima u vezi sa dijagnostikom, profilaksom i lečenjem influence.
- Davanje saveta i pružanje konsultacija virusološkim laboratorijama u pogledu dijagnostičkih procedura, posebno u vezi sa kultivisanjem virusa influence.
- Tipiziranje izolovanih sojeva virusa influence prema antigenskim tipovima i varijantama
- Molekularna karakterizacija hemaglutinina i neuraminidaze (analiziranje sekvenci)
- Detekcija virusa influence u kliničkim uzorcima upotrebom molekularnih metoda
- Podrška Ministarstvu zdravlja u svim slučajevima epidemije influence
- Formiranje i održavanje kolekcije referentnih sojeva virusa influence i dostavljanje ovih referentnih sojeva ostalim dijagnostičkim laboratorijama u Srbiji
- Formiranje zamrzнуте kolekcije pozitivnih seruma na virus influence
- Saradnja sa drugim međunarodnim institutima, organizacijama, naučnim udruženjima i laboratorijama koje imaju zvaničan status "WHO collaborating center" po pitanju humane i avijarne influence
- Priprema definicije slučaja za influencu i ostale virusne respiratorne infekcije

4. RL za tuberkulozu i infekcije izazvane mikobakterijama

- Davanje saveta i pružanje konsultacija lekarima i kliničkim mikrobiolozima u svim slučajevima infekcija izazvanih mikobakterijama
- Priprema nacionalnog vodiča za dijagnostiku i lečenje infekcija izazvanih mikobakterijama u saradnji sa nacionalnim udruženjima za infektivne bolesti i ostalim nacionalnim referentnim laboratorijama
- Izolovanje *Mycobacterium tuberculosis* i drugih *Mycobacterium spp.* od nepotvrđenih i nejasnih slučajeva, upotrebom različitih metoda kultivisanja
- Molekularna dijagnostika tuberkuloze PCR-om (reakcija lančanog umnožavanja)
- Testiranje osetljivosti i identifikacija multirezistentnih sojeva *M. tuberculosis* upotrebom savremenih metoda

- Potvrda rezultata drugih laboratorijskih u identifikaciji *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *BCG* sojeva i ostalih mikobakterija upotrebom molekularnih metoda.
- Subtipizacija *M. tuberculosis* izolata upotrebom savremenih metoda kao što je spoligotipizacija
- Formiranje kolekcije sojeva i obezbeđivanje referentnih sojeva
- Učestvovanje u nacionalnom sistemu za nadzor nad *M. tuberculosis*, u saradnji sa nacionalnom RL za registrovanje i praćenje rezistencije (fenotipskih i genotipskih karakteristika) bakterijskih sojeva iz bolesničkog materijala i RL za HIV/AIDS.
- Uspostavljanje adekvatne dijagnostike tropskih mikobakterijskih infekcija u tesnoj saradnji sa nacionalnom RL za tropске bolesti
- Saradnja sa drugim međunarodnim referentnim laboratorijama za mikobakterije
- Organizovanje programa međulaboratorijskog ispitivanja u saradnji sa nacionalnom referentnom laboratorijom za međulaboratorijska ispitivanja i međunarodnim organizacijama za međulaboratorijska ispitivanja
- Održavanje kolekcije sojeva i dostavljanje referentnih sojeva drugim laboratorijama na njihov zahtev
- Priprema definicija slučajeva za tuberkulozu i ostale infekcije izazvane mikobakterijama

5. RL za registrovanje i praćenje rezistencije (fenotipskih i genotipskih karakteristika) bakterijskih sojeva iz bolesničkog materijala

- Uspostavljanje baze podataka o intrahospitalnim infekcijama u saradnji sa drugim nacionalnim referentnim laboratorijama i nacionalnim službama za nadzor
- Identifikacija rezistentnih sojeva bakterija, koja treba da obuhvati meticilin rezistentni *S. aureus* i ESBL pozitivne *Enterobacteriaceae*, vankomicin rezistentan *Enterococcus* spp. u saradnji sa nacionalnim referentnim laboratorijama u Srbiji
- Ispitivanje antimikrobne rezistencije dilucionim metodama uz određivanje vrednosti MIK-a i MBK
- Detekcija gena za rezistenciju molekularnim tehnikama
- Davanje saveta i pružanje konsultacija drugim kliničkim mikrobiologima u oblastima dijagnostike, kontrole i nadzora nad intrahospitalnim infekcijama i tumačenja podataka prikupljenih nadzorom
- Podrška bolnicama u slučajevima epidemija intrahospitalnih infekcija
- Saradnja sa nacionalnom referentnom laboratorijom za međulaboratorijska ispitivanja u cilju organizacije programa međulaboratorijskog ispitivanja u oblasti testiranja antimikrobne osetljivosti
- Priprema nacionalnog vodiča za testiranje antimikrobne osetljivosti, redovni kontakti sa međunarodnim institucijama i radnim grupama za testiranje antimikrobne osetljivosti
- Održavanje kolekcije sojeva i dostavljanje referentnih sojeva drugim laboratorijama na njihov zahtev

6. RL za bakterijske zoonoze

- Davanje saveta i pružanje konsultacija lekarima, specijalistima za infektivne bolesti i kliničkim mikrobiolozima u slučajevima pojave bakterijskih zoonoza u Srbiji
- Uspostavljanje adekvatnih mera kontrole nad infekcijama izazvanih *Bruceella*-om spp. uključujući kultivisanje i serološke testove. Identifikacija lanaca infekcije i procesa prenošenja u saradnji sa Ministarstvom zdravlja i Ministarstvom za poljoprivredu
- Kultivisanje, ispitivanje antimikrobne osetljivosti i serološka dijagnostika bakterijskih zoonoza uključujući antraks, psitakozu, kugu, Q groznicu i tularemiju
- Saradnja sa drugim međunarodnim referentnim laboratorijama i institucijama u postavljanju dijagnoze i kontrole nad bakterijskim zoonozama

7. RL za parazitne zoonoze

- Davanje saveta i pružanje konsultacija lekarima, specijalistima za infektivne bolesti i kliničkim mikrobiolozima u slučajevima parazitnih zoonoza u Srbiji
- Saradnja sa drugim međunarodnim referentnim laboratorijama i institucijama za dijagnostiku i kontrolu nad zoonozama koje nisu uzrokovane bakterijama
- Uspostavljanje adekvatnih mera za dijagnostiku i kontrolu infekcija izazvanih sledećim organizmima:
 - *Trichinella spiralis*
 - *Echinococcus* spp.
 - *Leishmania* spp.
 - *Cestodes*
 - *Nematodes*
 - Druge protozoe (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp.)

8. RL za virus: Morbilli, Rubella i Varicella-Zoster virus

- Davanje saveta i pružanje konsultacija kliničkim mikrobiolozima i dijagnostičkim laboratorijama u slučajevima epidemija morbila, rubele i varičele dijagnostičkih problema ili nedostatka informacija
- Dijagnostička potvrda morbila i rubele upotrebom adekvatnih serodijagnostičkih tehnika
- Davanje saveta i pružanje konsultacija lekarima u slučajevima teških neželjenih efekata vakcinacije i neadekvatne vakcinacije
- Identifikacija uzročnika morbila i rubele upotrebom molekularnih metoda
- Saradnja na uspostavljanju programa nacionalnog nadzora nad morbilima i rubelom
- Dostavljanje osnovnih epidemioloških podataka (incidencija i prevalencija i dr.) centralnim službama za epidemiološki nadzor
- Tipizacija virusa u saradnji sa ostalim evropskim nacionalnim referentnim laboratorijama, organizacijama i naučnim društvima

9. RL za sifilis, leptospirozu i lajmsku bolest

- Davanje saveta i pružanje konsultacija drugim dijagnostičkim laboratorijama i lekarima u oblasti dijagnostike, detekcije infektivnog agensa, serodijagnostike, profilakse i lečenja
- Kultivisanje *Borrelia burgdorferi* posebno iz cerebrospinalnog likvora u slučajevima sumnje na neuroboreliozu
- Identifikacija izolovanih borelija u saradnji sa jednom međunarodnom referentnom laboratorijom
- Dijagnoza infekcije izazvane *Borellia*-om *burgdorferi* ELISA tehnikom, imunofluorescencijom, imunoblot tehnikom, određivanjem likvor/serum indeksa.
- Standardizacija dijagnostičkih procedura
- Priprema vodiča za dijagnostikovanje i lečenje infekcija izazvanih spirohetama
- Priprema posebnog programa međulaboratorijskog ispitivanja u saradnji sa nacionalnom referentnom laboratorijom za međulaboratorijska ispitivanja
- Studije nadzora nad incidencijom i prevalencijom infekcija koje izazivaju borelige i treponeme među stanovništvom u Srbiji
- Serodijagnostika i kultivisanje leptospira
- Održavanje kolekcija sojeva i dostavljanje referentnih sojeva drugim laboratorijama na njihov zahtev

10. RL za poliomijelitis

- Davanje saveta i pružanje konsultacija drugim mikrobiolozima i lekarima u vezi sa dijagnostikom poliomijelitisa i imunitetom
- Kultivisanje i tipizacija polio i ostalih enterovirusa
- Podtipizacija enterovirusa upotrebom molekularnih metoda
- Serološka dijagnostika poliomijelitisa
- Pružanje podrške svim nadležnim organima iz oblasti javnog zdravlja u slučaju epidemije poliomijelitisa
- Održavanje kolekcije sojeva i dostavljanje referentnih sojeva drugim laboratorijama na njihov zahtev
- Saradnja sa međunarodnim referentnim laboratorijama i ostalim naučnim udruženjima i laboratorijama koje imaju zvaničan status "WHO collaborating center"

11. RL za stafilokoke

- Davanje saveta i pružanje konsultacija mikrobiolozima i lekarima u slučajevima teških stafilokoknih infekcija
- Epidemiološka karakterizacija izolata stafilokoka

- Identifikacija intrahospitalnih epidemija u tesnoj saradnji sa nacionalnom RL za registrovanje i praćenje rezistencije (fenotipskih i genotipskih karakteristika) bakterijskih sojeva iz bolesničkog materijala
- Tipizacija *S. aureus* izolata upotrebom savremenih metoda kao što su spa tipizacija, elektroforeza u pulsnom polju (PFGE) ili određivanje sekvenci sa više genskih lokusa (MLST- multilocus sequence typing)
- Identifikacija klonalne povezanosti izolata *S. aureus* u slučajevima stafilocoknog toksičnog šok sindroma, dubokih kožnih infekcija i sindroma oparene kože
- Tipizacija koagulaza negativnih stafilocoka u slučajevima epidemija intrahospitalnih infekcija
- Održavanje kolekcije sojeva i dostavljanje referentnih sojeva drugim laboratorijama na njihov zahtev
- Saradnja sa ostalim međunarodnim referentnim laboratorijama, organizacijama i ostalim naučnim društvima uključujući i laboratorije koje imaju zvaničan status "WHO collaborating center"
- Određivanje faktora virulencije kao što su stafilocokni toksični šok sindrom toksin, enterotoksini, eksfoliativni toksini
- Uvođenje molekularnih metoda za otkrivanje enterotoksina u slučajevima trovanja hranom uzrokovanim *S. aureus*-om

12. RL za streptokoke

- Davanje saveta i pružanje konsultacija mikrobiologima i lekarima u vezi sa dijagnostikom i lečenjem streptokoknih oboljenja
- Pomoć drugim mikrobiološkim laboratorijama u diferencijaciji streptokoknih izolata
- Određivanje osjetljivosti streptokoknih izolata na antibiotike dilucionim metodama (MIK)
- Davanje saveta i pružanje konsultacija lekarima i nadležnim zdravstvenim organima u svim slučajevima intrahospitalnih epidemija uzrokovanih streptokokama
- Uvođenje metoda tipizacije streptokoknih izolata u saradnji sa ostalim međunarodnim referentnim laboratorijama, organizacijama i ostalim naučnim društvima uključujući i laboratorije koje imaju zvaničan status "WHO collaborating center"
- Izvođenje *emm* tipizacije izolata *S. pyogenes*-a
- Izvođenje tipizacije sekvenci sa više genskih lokusa (MLST- multilocus sequence typing) u saradnji sa međunarodnim referentnim laboratorijama za streptokoke
- Detekcija faktora virulencije streptokoknih izolata, posebno u slučajevima invazivnih oboljenja izazvanih *Streptococcus pyogenes*-om
- Dostavljanje referentnih sojeva drugim dijagnostičkim laboratorijama

- Praćenje antimikrobne osetljivosti *S. pyogenes*-a, u saradnji sa nacionalnom RL za registrovanje i praćenje rezistencije (fenotipskih i genotipskih karakteristika) bakterijskih sojeva iz bolesničkog materijala
- Priprema vodiča za lečenje streptokoknih oboljenja u Srbiji, u tesnoj saradnji sa udruženjima za infektivne bolesti i udruženjima mikrobiologa u Srbiji.

13. RL za *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*

- Davanje saveta i pružanje konsultacija kliničkim mikrobiolozima i lekarima u oblastima dijagnostike i ispitivanja antimikrobne osetljivosti *N. meningitidis* i *H. influenzae*
- Tipizacija izolata *S. pneumoniae*, meningokoka (određivanje serogrupa) i *H. influenzae*
- Uspostavljanje molekularnih metoda za tipizaciju *N. meningitidis*
- Određivanje antitela specifičnih za pneumokok u saradnji sa nekom od nacionalnih referentnih laboratorija
- Praćenje antimikrobne osetljivosti *S. pneumoniae*, *Neisseria spp.* i *H. influenzae* u saradnji sa nacionalnom RL za registrovanje i praćenje rezistencije (fenotipskih i genotipskih karakteristika) bakterijskih sojeva iz bolesničkog materijala
- Pomoći ostalim zdravstvenim ustanovama u slučaju epidemije meningitisa
- Uspostavljanje sistema nadzora nad bakterijskim meningitisom u saradnji sa nacionalnom referentnom laboratorijom za streptokoke
- Saradnja u razvoju programa vakcinacije za meningokok

14. RL za virusne hepatitise

- Davanje saveta i pružanje konsultacija kliničkim mikrobiolozima i lekarima u svim slučajevima virusnog hepatitisa
- Određivanje i potvrda prisustva antitela na specifičnih za viruse hepatitis A, B, C, D i E
- Kultivisanje Hepatitis A virusa
- Kvantitativno određivanje HBV DNA
- Genotipizacija HBV
- Kvalitativna i kvantitativna detekcija HCV RNA (PCR metodom)
- Genotipizacija HCV
- U saradnji sa epidemiološkim službama, sprovođenje nadzora i specijalnih studija za utvrđivanje epidemiologije i oboljevanja od akutnih i hroničnih hepatitis, kao i drugih oboljenja jetre koja su povezana sa virusima hepatitis
- Saradnja u oblasti razvoja i implementacije adekvatnih mera za prevenciju i kontrolu infekcija i oboljenja jetre koja su povezana sa virusima hepatitis

- Tehničko i programsko rukovođenje i pomoć državi i lokalnim zdravstvenim jedinicama i nevladinim organizacijama pri implementaciji i evaluaciji programa za prevenciju infekcija izazvanih virusima hepatitisa i njihovih posledica, uključujući:
 - imunizaciju za prevenciju hepatitisa A
 - prevenciju i kontrolu infekcija izazvanih HBV i HCV virusima, putem savetovanja i testiranja
 - prevenciju transmisije infekcija koje se prenose putem krvi, uključujući viruse hepatitisa, putem unapređenja medicinske prakse za smanjenje učestalosti nesigurnih injekcija i poboljšanje bezbednosti transfuzije krvi

15. RL za HIV/AIDS

- Davanje saveta i pružanje konsultacija kliničkim mikrobiologima i lekarima u dijagnostici i terapiji HIV infekcije
- Serološka potvrda infekcija izazvanih virusom HIV-a (tip 1 i 2)
- Detekcija i kvantitativno određivanje prisustva HIV-a u kliničkom materijalu
- Određivanje rezistencije HIV 1 na antiretrovirusne lekove
- Određivanje genetske povezanosti izolata HIV-a
- Uspostavljanje metoda za praćenje uspeha terapije i testova za detekciju markera HIV infekcije
- Identifikacija lanaca infekcije, u saradnji sa epidemiološkim službama
- Uspostavljanje nadzora nad HIV infekcijom i određivanje incidencije, prevalencije i smrtnosti i implementacija programa eksterne kontrole kvaliteta u mikrobiološkim laboratorijama za dijagnostikovanje HIV infekcije

16. RL za mikoze

- Davanje saveta i pružanje konsultacija kliničkim mikrobiolozima i lekarima u svim slučajevima dijagnoze i lečenja mikoza, uključujući sistemske mikoze, aspergiliozu i zigomikoze
- Podrška ostalim laboratorijama u identifikaciji izolata
- Obezbeđivanje serološke dijagnostike infekcija izazvanih *Candida* spp. i *Aspergillus* spp.
- Tipizacija neuobičajenih gljivičnih izolata
- Ispitivanje osetljivosti izolata na antimikotike
- Održavanje kolekcije sojeva i dostavljanje referentnih sojeva drugim laboratorijama na njihov zahtev
- Priprema nacionalnih vodiča za dijagnostiku i terapiju gljivičnih infekcija u tesnoj saradnji sa udruženjem za infektivne bolesti i udruženjem mikrobiologa u Srbiji.

17. RL za difteriju i veliki kašalj

- Davanje saveta i pružanje konsultacija lekarima i kliničkim mikrobiolozima u svim slučajevima sumnje na difteriju i veliki kašalj
- Kultivisanje *B. pertussis*
- Serološka dijagnostika velikog kašla i dijagnostika upotrebom molekularnih tehnika (PCR)
- Kultivisanje *C. diphtheriae*
- Detekcija difteričnog toksina upotrebom Elekove probe
- Detekcija difteričnog toksina upotrebom molekularnih metoda
- U saradnji sa epidemiolozima, aktivno učestvovanje u dijagnostici slučajeva i kontroli i suzbijanju epidemija difterije u saradnji sa ostalim nadležnim organima i Ministarstvom zdravlja.
- Saradnja sa međunarodnim institutima, organizacijama, naučnim društvima i laboratorijama koje imaju zvaničan status "WHO collaborating center" za difteriju
- Učestvovanje u pravljenju vodiča za dijagnostiku difterije u Srbiji
- Saradnja sa univerzitetima radi obuke specijalizanata kliničke mikrobiologe (jedna kurs godišnje) za dijagnostiku difterije

18. RL za seksualno prenosive bolesti (osim HIV-a) i perinatalne infekcije

- Davanje saveta i pružanje konsultacija lekarima i kliničkim mikrobiolozima u slučajevima seksualno prenosivih i perinatalnih bolesti
- Učestvovanje u programu nadzora nad seksualno prenosivim i perinatalnim infekcijama, praćenje incidencije, prevalencije, definisanje slučajeva
- Kreiranje vodiča za dijagnostikovanje seksualno prenosivih i perinatalnih infekcija
- Izolacija i identifikacija *N. gonorrhoeae* i ispitivanje antimikrobne osetljivosti

- Molekularna dijagnostika infekcija izazvanih *N. gonorrhoeae*, *Mycoplasma*-om *genitalium* i *Chlamydia*-om *trachomatis*
- Dijagnostika HPV infekcije molekularnim tehnikama (hibridizacija in situ i PCR)
- Tipizacija i sekvenciranje HPV-a
- Praćenje efikasnosti budućeg programa vakcinacije za HPV
- Saradnja sa ostalim zdravstvenim ustanovama na razvoju obrazovnog programa koji će biti fokusiran na smanjenje seksualno prenosivih bolesti
- PotvrDNA dijagnostika perinatalnih infekcija i davanje saveta u tumačenju rezultata seroloških analiza

19. RL za tropске bolesti

- Davanje saveta i pružanje konsultacija kliničkim mikrobiolozima i lekarima u slučajevima sumnje na pojavu tropskih bolesti
- Uspostavljanje adekvatne dijagnostike i dijagnostičke strategije za tropске bolesti uzrokovane sledećim agensima:
 - *Malaria* spp.
 - *Schistosoma* spp.
 - *Trypanosoma* spp.
 - Tkivne filarijaze
 - Ostalim protozoama i helmintima tropskih krajeva
 - Ostalim uzročnicima tropskih bolesti od epidemiološkog značaja
- Organizovanje slanja uzorka ostalim evropskim referentnim laboratorijama za sve slučajeve tropskih bolesti gde je nemoguće postaviti dijagnozu u Srbiji

20. RL za anaerobne infekcije uključujući tetanus i botulizam

- Davanje saveta i pružanje konsultacija kliničkim mikrobiolozima i lekarima u slučajevima anaerobnih infekcija uključujući tetanus i botulizam
- Uspostavljanje dijagnostike botulizma, kao i potvrda dijagnostike *Bacteroides* spp. i *Clostridium* spp., *Actinomyces* spp. i drugih anaerobnih bakterija, uključujući identifikaciju klostridijalnih toksina
- Kreiranje vodiča za otkrivanje i karakterizaciju anaerobnih bakterija
- Praćenje antimikrobne osjetljivosti anaerobnih bakterija, posebno *Bacteroides fragilis*
- U saradnji sa epidemiološkim službama dijagnostika slučajeva pseudo membranoznog kolitisa uključujući i *Clostridium difficile* i suzbijanje intrahospitalnih epidemija
- Ribotipizacija *C. difficile* metodom PCR-a

21. RL za besnilo

- Postavljanje dijagnoze besnila kod svih sumnjivih slučajeva kod ljudi i za sve životinje za koje se sumnja da prenose besnilo na ljudе
- Doprinos epidemiološkom nadzoru nad besnilom u saradnji sa referentnom laboratorijom za besnilo kod životinja i ostalim veterinarskim referentnim i institucijama za saradnju
- Upozoravanje nadzornih službi u slučajevima humane transmisije i pojave novih fenotipova
- Učestvovanje u evaluaciji politike vakcinisanja
- Doprinos službi za nadzor nad besnilom u Evropi

22. RL za hemoragične groznice

- Uspostavljanje adekvatne dijagnostike za žutu groznicu
- Uspostavljanje adekvatne dijagnostike za ostale hemoragične groznice (Kirmska-Kongo, Virus zapadnog Nila, Hantanvirus, ostale virusne hemoragične groznice)
- Sposobnost izgradnje BSL3 (biosafety level 3) prostorija u roku od dve godine od dana dobijanja referentnog statusa
- Pomoć u slučaju pojave hemoragičnih groznica (posebno importovanih slučajeva) i saradnja sa epidemiološkom službom kao i ostalim nacionalnim referentnim centrima za hemoragične groznice u Evropi
- Razvoj i prilagođavanje molekularnih tehnika za dijagnozu i praćenje virusnih hemoragičnih groznica