

## **НАЦИОНАЛЕН РЕФЕРЕНТЕН ЦЕНТЪР „ВЕКТОРНО-ПРЕДАВАНИ ИНФЕКЦИИ”**

### **I. Въведение**

Предаваните с вектори (кърлежи, комари, флехотомии) инфекции заемат значителен дял в човешката патология. Това са заболявания, които не могат да бъдат изкоренени. Наблюдава се тенденция към нарастване на заболяемостта и разширяване ареала на разпространението им, което до някъде е свързано с непрекъснато подобряващите се възможности за диагностика, но като цяло отразява промените в природо-географските и климатичните фактори, както и засилената миграция на хора и животни. Не случайно предаваните с вектори инфекции са сред основните направления, на които специално внимание обръщат ECDC, CDC и СЗО.

Глобалните климатични промени влияят върху епидемиологията на предаваните с вектори инфекции. Повишаването на средната температура през зимата напоследък разширява северната граница на ареала им на разпространение. Географското разположение и климатичните условия на страната ни благоприятстват за дисеминиране на вектори, заразени с различни патогени, като се осигуряват реални възможности за създаване на нетипични форми на тези инфекции.

### **II. Създаване и цел**

Националният референтен център (НРЦ) по предавани с вектори инфекции е създаден със Заповед № 118/15.04.2013 г. на Директора на НЦЗПБ.

НРЦ по предавани с вектори инфекции функционално обединява специалисти 1) от НЦЗПБ - Националната референтна лаборатория по предавани с кърлежи инфекции, Националната референтна лаборатория по рикетсии и тъканни култури, лабораторията по експериментална и приложна паразитология, Националният консултативен кабинет по паразитни и тропически болести, Секция епидемиология, надзор и ранно оповестяване на инфекциите, секция ДДД – лаборатория по медицинска арахноентомология и зоология и 2) от Националния диагностичен научно-изследователски ветеринарно медицински институт.

Основната цел на референтния център по предавани с вектори инфекции е осигуряване на интегриран подход при проучване на възникнали случаи от предавани с вектори инфекции, диагностично уточняване, анализ на резултатите от проучването, набелязване на профилактични мерки и насоки за етиологично лечение.

### **III. Обхват**

1. Предавани с кърлежи **бактериални** инфекции - Лаймска борелиоза, Марсилска треска, Ку-треска, човешка гранулоцитна анаплазмоза.
2. **Вирусни** инфекции, предавани с кърлежи – Кримска Конго хеморагична треска, кърлежов енцефалит. Вирусни трески, предавани с комари - Западнонилска треска, денга, Чигунгуня, жълта треска, зика. Вирусни инфекции, предавани с флеботоми.
3. **Паразитни** заболявания, при които заразяването става вследствие ухапване от кръвосмучещи членестоноги: малария, лайшманиози, филариози, трипанозомози, бабезиози. От тази група заболявания само висцералната лайшманиоза и дирофилариозата имат местно разпространение. Климато-фаунистичните условия в Р. България са подходящи за местно разпространение на редица от тези паразитни заболявания, особено на малария. Те представляват сериозен потенциален риск при наличие на внос на недиагностицирани случаи (чужди граждани, бежанци, български граждани пътуващи или работещи в ендемични страни).

### **IV. План на дейностите на НРЦ по предавани с вектори инфекции по основните направления**

#### **Предавани с кърлежи бактериални и вирусни инфекции**

##### **Краткосрочен план (до края на 2021 г.)**

1. Диагностично уточняване (рутинна и потвърдителна диагностика) на пациенти със съмнение за Лаймска борелиоза, Марсилска треска, Ку-треска, човешка анаплазмоза, ККХТ, кърлежов енцефалит, денга, зика, жълта треска, западнонилска треска.
2. Анализи на секвенционни последователности от генома на вируса на Кримската Конго хеморагична треска (ККХТ), вируса на Западнонилската треска, хантавирус Добрава и хантавирус Пумала.
3. Проучвания върху ролята на домашни и диви животни в циркулацията на вируса на западнонилската треска.
4. Уточняване ролята на мигриращи и диви птици като резервоари на векторно-предавани инфекции.
5. Прецизиране на полекулярно-генетични методи за своевременна диагностика на инфекции с висок потенциал да бъдат внесени отвън – денга, зика, жълта треска, треска Чигунгуня и др.

6. Клинично и серологично проследяване на пациенти с ендокардити и със сърдечни трансплантации за Ку-треска.
7. Клинично и серологично проследяване на пациенти с ендокардити и със сърдечни трансплантации за Ку-треска.
8. Проучване на серопревалирането на ку-треска сред официални ветеринарни лекари, работещи в Отдел „Здравеопазване на животните” към ОДБХ на БАБХ
9. Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на нови, прецизни вирусологични методики (стандартен конвенционален PCR метод за доказване на *Coxiella burnetii* в клинични серумни проби).
10. Разработване и оптимизиране на комплексна методика (алгоритъм) за генетична идентификация (генотипизиране) на базата на специфични консервативни генетични области (*sodB*, *com-1* и *IS1111*) на циркулиращите в България човешки и животински *C. burnetii* щамове от спорадични случаи, епидемични взривове и заразени животни.
11. Секвенционен и филогенетичен анализ на циркулиращите сред населението и селскостопанските животни щамове *C. burnetii* в България
12. Серологично и молекулярно-диагностично проследяване за *C. burnetii* на пациенти с атипична пневмония и усложнения при същата инфекция, пациенти с неясно фебрилно състояние, контактни с домашни животни, случаи при ухапване от кърлежи, хепатити и др.
13. Разработване и усъвършенстване на конвенционален PCR с праймерна двойка QpH11/QpH12, специфична за консервативен участък от ДНК на плазмида QpH1 на *Coxiella burnetii*, който е съществен маркер за остротата на протичане на инфекцията и ефективната ѝ терапия.
14. Изготвяне, разработване и въвеждане на методика за секвениране на генома на *Coxiella burnetii*.
15. Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на нови, прецизни вирусологични методики (PCR метод в реално време) за доказване на *Coxiella burnetii*.
16. Интегриране в рутинната лабораторна практика на имунофлуоресцентен метод (златен стандарт) за доказване на *Coxiella burnetii* в серумни проби.
17. Серологично проследяване на заболяемостта от Марсилска треска в рискови групи
18. Уточняване на заразеността на кърлежи, свалени от хора и домашни животни с *R. conorii*.

19. Въвеждане в рутинната диагностична практика на вмъкнат (nested) PCR метод за доказване на инфекциозни агенти от групата на кърлежовите петнисти трески, която включва над 20 вида, вкл. *R. conorii*.
20. Разработване и усъвършенстване на RT-PCR за доказване на *R. conorii* в клинични проби
21. Дейности за профилактика и контрол на векторните трансмисивни инфекции.
22. Поддържане на връзка и сътрудничество с микробиологичните, вирусологичните и паразитологичните лаборатории от Националната лабораторна мрежа.
23. Провеждане на курсове за следдипломна квалификация на медицински специалисти (лекари, биолози, лаборанти, здравни инспектори), работещи в системата на РЗИ, МБАЛ, ДКЦ, както и в самостоятелни лаборатории.
24. Участие в международна програма за външен контрол и оценка на качеството на диагностичната работа (специализиран институт INSTANT, Дюселдорф).

#### **Средносрочен план (2022-2023 г.)**

1. Продължаване на проучванията върху разпространението на папатациевите трески в България, като се планира разширяване обхвата на популацията, включена в проучване на серопревалирането на флебовирус Тоскана в България.
2. Продължаване на проучванията за изясняване разпространението на кърлежовия енцефалит и ККХТ сред гостоприемниците и пациентите с неясни фебрилни състояния или менингити/енцефалити
3. Секвенционен и филогенетичен анализ на циркулиращите в България човешки и животински *C. burnetii* щамове от спорадични случаи, епидемични взривове и заразени животни.
4. Интегриране в рутинната лабораторна практика на имунофлуоресцентен метод (златен стандарт) за доказване на *Coxiella burnetii* в серумни проби.
5. Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на real-time PCR за диагностика на *C. burnetii* I фаза
6. Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на real-time PCR за диагностика на *R. conorii*
7. Изследване на серопревалиране за *C. burnetii* на жени в детеродна възраст и бременни
8. Дейности за профилактика и контрол на векторните трансмисивни инфекции (2014 г. – 2018 г.).

9. Апробиране на серологични и вирусологични методи при използването на алтернативни проби за диагностика на Ку-треска (хирургически отстранени сърдечни клапи, клапни протези, аневризми, dry blood spots).
10. Проучване на серопревалирането на ку-треска сред официални ветеринарни лекари, работещи в Отдел „Здравеопазване на животните” към ОДБХ на БАБХ

### **Предавани с вектори паразитози**

#### **Краткосрочен план (до края на 2021 г.)**

1. Апробиране на молекулярно-генетични методи за детекция на генни мутации отговорни за лекарствена резистентност при *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*.
2. Диагностично уточняване (рутинна и потвърдителна диагностика) на пациенти със съмнение за малария, висцерална и кожна лайшманиози, филариози и други трансмисивни паразитози (трипанозомози).
3. Първоначални биологични и молекулярно-генетични проучвания върху инсектицидната резистентност на местни и инвазивни видове комари
4. Провеждане на полеви проучвания по разпространението на комари в сътрудничество с VectorNet.
5. Засилване на надзора и контрола на маларията и висцералната лайшманиоза чрез рутинна диагностика с бързи имунохроматографски тестове и колаборация с областните РЗИ, на територията на които има разкрити РПЦ за бежанци.
6. Участие в международна програма за външен контрол и оценка на качеството на диагностичната работа (INSTANT).
7. Оказване на противоепидемична и организационно-методична помощ на специалисти в здравната мрежа.
8. Осъществяване на публикации в наши и международни научни издания на резултатите от проведените проучвания.
9. Включване на тематиката в курсовото обучение по СДО на ОПТМ

#### **Средносрочен план (2022-2023 г.)**

1. Въвеждане в рутинната практика на морфологични и PCR методи за видова идентификация на комари и флеботоми.
2. Апробиране и въвеждане на нови молекулярни техники за определяне на заразността на флеботомите с *Leishmania infantum*.

3. Въвеждане на методи за детекция на мутации в гените *pfprt-0* и *pfmdr-1* на *P. falciparum* и *pvprt-0*, *pvmdr-1* на *P. vivax*, отговорни за резистентност към Chloroquine.
4. Аprobиране на методи за изследване на точкови мутации в гените *kelch13* и *plasmepsin 2-3*, отговорни за резистентност към artemisinin и dihydroartemisinin-piperaquine и piperaquine при *P. falciparum*.
5. Експертна, консултантска и друга дейност в помощ на български и международни институции и обществени организации
6. Организиране на курсове по СДО за лекари от ЛЗ по диагностика и лечение на маларията и други трансмисивни паразитози.
7. Продължаване на дейностите по надзора и контрола на внасяните векторно-преносими паразитози, съвместно с МЗ, Агенцията за бежанците и областните РЗИ.
8. Създаване на мрежа за обмен на информация за регистрирани спорадични случаи и/или епидемични взривове от векторно преносими заболявания.

### **Епидемиологичен надзор**

#### **Краткосрочен план (до края на 2021 г.)**

1. Изготвяне на оперативен седмичен анализ на заболяемостта от остри заразни болести в България и публикуването му на интернет страницата на НЦЗПБ в рубриката "Епидемиологичен бюлетин".
2. Изготвяне и въвеждане на месечни, тримесечни и годишни данни за заразни заболявания в Европейската информационна система за надзор на заразните болести в ЕС (TESSy).
3. Дейности, свързани със съвместната работа на Европейския център за контрол и профилактика на заболяванията (ECDC) и НЦЗПБ като Координираща компетентна институция за България по въпросите на надзора, профилактиката и контрола на заразните болести
  - 3.1. - предоставяне на информация и данни на ECDC за изготвяне на годишен епидемиологичен доклад на заразните заболявания в Европа през 2020 г.
  - 3.2. - предоставяне на информация и данни за изготвяне на обобщен доклад на ECDC - Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in EU, in 2020.
  - 3.3. - предоставяне на информация и данни, свързани с разпространението на векторно-предаваните инфекции в България на ECDC, СЗО и други международни организации.

4. Проучване на видовия състав, разпространението, сезонната активност, биологията и екологията на членестоногите - преносители на заболявания.
5. Извършване на изпитвания за биологична ефективност на инсектициди и репеленти.
6. Извършване на изпитвания за установяване нивото на резистентност към инсектициди.
7. Участие в проект за биологични и молекулярно-генетични проучвания върху инсектицидната резистентност на местни и инвазивни видове комари.
8. Отглеждане и поддържане на лабораторни щамове насекоми с медицинско значение.
9. Оказване на противоепидемична и организационно-методична помощ на специалисти в здравната мрежа, РЗИ, дезинфекционни станции и фирми, оператори на ДДД дейности.
10. Участие в експертни съвети (експертен съвет по биоциди), комисии и работни групи на МЗ.
11. Участие в български и международни обучителни курсове по проблемите на епидемиологията на векторно-преносимите инфекции.

#### **Средносрочен план (2022-2023 г.)**

1. Продължаване на дейностите, посочени в предишния раздел.
2. Експертна, консултантска и друга дейност в помощ на български и международни институции и обществени организации
  - 2.1. Участие в експертни съвети и комисии на Министерството на здравеопазването.
  - 2.2. Участие в разработването на инструктивни материали и наредби на МЗ и национални стандарти в областта на превенцията и контрола на заразните болести.
  - 2.3. Становища в помощ на институции и органи на управление
  - 2.4. Участие в комисии и работни групи към ECDC и СЗО
3. Обучение на специалисти за нуждите на ДДД практиката.
  - 3.1. Провеждане на тематични курсове за СДО (следдипломно образование) и индивидуално обучение.
  - 3.2. Провеждане на основен курс за придобиване правоспособност за ръководство на ДДД дейности, съгласно изискванията на Наредба №1 от 05.01.2018 г.
4. Публикуване на резултатите от научните разработки в специализирани български и международни издания.
5. Въвеждане на нови методи за изпитване биологична ефективност на биоциди.

6. Информирание на населението по въпроси, свързани с надзора и профилактиката на векторно-предавани инфекции чрез средствата за масова информация и печатни материали.

## **V. План за реагиране при извънредни ситуации**

1. Известяване на състава на Референтния център, ръководството на НЦЗПБ, Министерство на здравеопазването и Българска агенция по безопасност на храните, за създадената извънредна ситуация.

2. Сформиране на екип за справяне с проблема от състава на референтния център по предавани с вектори инфекции, включващ необходимите специалисти.

3. Изследване на известните факти около възникналата извънредна ситуация.

4. Оценка на риска. Уточняване вида на пробите за вземане. Набелязване на противоепидемични мерки.

5. Експертна помощ на сформирания регионално звено за действие по време на ситуацията.

6. Диагностично уточняване при използване на целия наличен набор методи за доказване на предавани с вектори патогени.

7. Поддържане на информираност на състава на референтния център по предавани с вектори инфекции, на ръководството на НЦЗПБ и на МЗ за резултатите от проведените лабораторни изследвания.

8. Риск комуникация със засегнатата популация и работа с медиите за запознаване на населението със заболяването и начините за превенция.

## **VI. Състав на НРЦ по предавани с вектори инфекции**

Ръководител:

Проф. д-р Ива Христова, дмн

*Микробиолози и вирусолози:*

Гл. ас. Теодора Гладнишка, дб

Гл. ас. Ива Трифонова, дб

Доц. Петя Генова-Калу, дб

Гл. ас. Елица Панайотова, дб

Евгения Тасева, биолог



Владислава Иванова, биолог

*Паразитолози:*

Доц. д-р Искра Райнова, дм

Доц. д-р Румен Харизанов, дм

Гл. ас. Огнян Миков, дб

*Епидемиолози*

Д-р Галин Каменов

Доц. Анна Курчатова

*Арахноентомолози*

Надя Миткова

София Бонева – Буковска

*Българска Агенция по Безопасност на Храните*

д-р Симона Чакърва

проф. Георги Георгиев

доц. д-р Емилия Иванова

доц. Константин Симеонов

доц. Янко Иванов