

НАЦИОНАЛЕН РЕФЕРЕНТЕН ЦЕНТЪР

„ВЕКТОРНО-ПРЕДАВАНИ ИНФЕКЦИИ”

I. Въведение

Предаваните с вектори (кърлежи, комари, флеботоми) 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, Националния 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, бартонелоза, 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, филиариози, трипанозомози, бабезии. От тази група заболявания само висцералната лайшманиоза и дирофилиарозата 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 рисков 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 2024 г.)

1. Диагностично уточняване (рутинна и потвърдителна диагностика) на пациенти със съмнение за Лаймска борелиоза, Марсилска треска, Ку-треска, бартонелоза, Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на молекуларно-генетични методи (real-time PCR) за доказване на *Bartonella henselae* в преби от пациенти, домашни животни и вектори артроподи.
2. човешка анаплазмоза, ККХТ, кърлежов енцефалит, денга, зика, жълта треска, западнонилска треска.
3. Анализи на секвенционни последователности от генома на вируса на Кримската Конго хеморагична треска (ККХТ), вируса на Западнонилската треска, хантавирус Добрача и хантавирус Пумала.
4. Провеждане на национално серопревалиране върху циркулацията на Тоскана флебовирус и осъвременяване на наличните данни, както и картиране на областите с най-висок потенциален рисков предаване на инфекцията.

5. Филогенетичен анализ и проучване на циркулиращите щамове *B. burgdorferi* във векторите и резервоарите на инфекцията.
6. Провеждане на национално серопревалиране върху разпространението на Лаймската борелоза в страната, уточняване на областите с най-високи нива на разпространение на инфекцията.
7. Осъвременяване на молекуларно-генетичната диагностика на инфекции с висок потенциал да бъдат внесени отвън – денга, зика, жълта треска, треска Чикунгуня и др.
8. Продължаване на проучванията върху разпространението на коинфекции с *B. burgdorferi* и *A. phagocytophilum* при иксодови кърлежи.
9. Клинично и серологично проследяване на пациенти с ендокардити и със сърдечни трансплантации за Ку-треска.
10. Проучване на серопревалирането на ку-треска сред ветеринарни лекари, работещи на свободна практика от всички области на страната
11. Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на нови, прецизни вирусологични методики (PCR в реално време (RT-PCR) метод за доказване на *Coxiella burnetii* в клинични serumни преби).
12. 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.
13. Изготвяне, разработване и въвеждане на методика за секвениране на генома на *Coxiella burnetii*
14. Секвенционен и филогенетичен анализ на циркулиращите сред населението и селскостопанските животни щамове *C. burnetii* в България
15. Серологично и молекуларно-диагностично проследяване за *C. burnetii* на пациенти с атипична пневмония и усложнения при същата инфекция, пациенти с неясно фебрилно състояние, случаи при ухапване от кърлежи и др.
16. Серологично и молекуларно-диагностично проследяване за *C. burnetii* на бременни жени и деца от региони с повищена епидемиологична потентност за Ку-треска
17. Серологично проследяване на заболяемостта от Марсилска треска и *Bartonella henselae* в рискови групи
18. Уточняване на заразеността на артроподни вектори с *R. conorii* и *Bartonella spp.*

19. Разработване и усъвършенстване на real-time PCR за доказване на *R. conorii* и *Bartonella henselae* в преби от пациенти, домашни животни и вектори артроподи.
20. Изготвяне на доклади и справки за ЦОРХ, БАБХ и БВС за разпространението на Ку-треска сред рискови групи в ендемични райони
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 (2025-2026 г.)

1. Продължаване на проучванията за изясняване разпространението на кърлежовия енцефалит и ККХТ сред векторите (кърлежи), резервоарите и пациентите с неясни фебрилни състояния или менингити/енцефалити.
2. Проучване на специфичния имунен отговор при пациенти с Лаймска борелиоза.
3. Изследване на неспецифични маркери на имунния отговор в различните стадии на Лаймска борелиоза.
4. Апробиране и въвеждане на рутинна серологична и молекуларна диагностика за *Anaplasma phagocytophilum*.
5. Секвенционен и филогенетичен анализ на циркулиращите в България човешки и животински *C. burnetii* щамове от спорадични случаи, епидемични взривове и заразени животни.
6. Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на real-time PCR за диагностика на *C. burnetii* и *Bartonella henselae*
7. Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на real-time PCR за диагностика на *R. conorii*
8. Серологично и молекуларно-диагностично проследяване за *C. burnetii* на пациенти с атипична пневмония и усложнения при същата инфекция, пациенти с

неясно фебрилно състояние, случаи при ухапване от кърлежи, на бременни жени и деца от райони с повищена епидемиологична потентност за Ку-треска и др.

9. Апробиране на серологични и вирусологични методи при използването на алтернативни пробы за диагностика на Ку-треска (хирургически отстранени сърдечни клапи, клапни протези, аневризми, dry blood spots).
10. Проучване на серопревалирането на Ку-треска сред ветеринарни лекари на свободна практика от различни области на страната

Предавани с вектори паразитози

Краткосрочен план (до края на 2024 г.)

1. 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 (бабезиоза, трипанозомози).
3. Биологични и молекулярно-генетични проучвания върху инсектицидната резистентност на местни и инвазивни видове комари
4. Провеждане на полеви проучвания по разпространението на комари.
5. Оказване на противоепидемична и организационно-методична помощ на специалисти в РЗИ и ЛЗ по отношение надзора, контрола и профилактиката на векторно-преносимите паразитози.
6. Изготвяне на информация за НЦОЗА, WHO и TESSy за регистрираните случаи на малария и висцерална лайшманиоза в РБългария през предходната година.
7. Участие в международна програма за външен контрол и оценка на качеството на диагностичната работа (INSTAND).
8. Оказване на диагностична и противоепидемична помощ на специалисти в здравната мрежа.
- 9.Осъществяване на публикации в наши и международни научни издания на резултатите от проведените проучвания.
10. Включване на тематиката в курсовото обучение по СДО на ОПТМ

Средносрочен план (2025-2026 г.)

1. Видова идентификация на комари и флейботоми чрез морфологични и PCR методи.

2. Въвеждане на нови молекулярни техники за определяне на заразеността на флеботомите с *Leishmania sp.*
3. Въвеждане на методи за детекция на мутации в гените *pfCRT*-o и *pfMDR-1* на *P. falciparum* и *pvcrt*-o, *pvmdr-1* на *P. vivax*, отговорни за резистентност към Chloroquine.
4. Апробиране на методи за изследване на точкови мутации в гените *kelch13* и *plasmeprin 2–3*, отговорни за резистентност към artemisinin и dihydroartemisinin–piperazine и piperazine при *P. falciparum*.
5. По-широко използване в рутинната диагностична практика на бързи антигенни тестове за детекция на малария, висцерална лайшманиоза и лимфатични филариози и сравнителен анализ на тяхната чувствителност и специфичност спрямо приетите за „златен стандарт“ методи за диагностика на тези заболявания.
6. Експертна, консултантска и друга дейност в помощ на български и международни институции и обществени организации
7. Организиране на курсове по СДО за лекари от ЛЗ по диагностика и лечение на маларията и други трансмисивни паразитози.
8. Продължаване на дейностите по надзора и контрола на внасяните векторно-преносими паразитози, съвместно с МЗ, Агенцията за бежанците и областните РЗИ.
9. 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 2024 г.)

1. Изготвяне на оперативен седмичен анализ на заболяемостта от остра заразна болест 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 2023 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 2023.
 - 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. Изпълнение на научната програма по 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 (2025-2026 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. Обсъждане на необходимост от изготвяне на инструктивни материали за терапевтично поведение за Ку-треска и за рискови групи в ендемични райони.
7. Информиране на населението по въпроси, свързани с надзора и профилактиката на векторно-предавани инфекции чрез средствата за масова информация, социалните мрежи, сайта на НЦЗПБ 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 сформираното 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.