

НАЦИОНАЛЕН РЕФЕРЕНТЕН ЦЕНТЪР „РЕСПИРАТОРНИ ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛОЗА”

I. Въведение

Острите респираторни инфекции (ОРИ) заемат водещо място в структурата на инфекциозната заболяемост и смъртност по света и са свързани със сериозни здравни, икономически и социални последици. Респираторните инфекции се причиняват от вируси, бактерии, гъби, паразити.

Над 200 типа **вируси** причиняват респираторни заболявания, основните от които са: грипни вируси (тип А, В и С), парагрипни вируси (4 типа), респираторно-синцитиален вирус, метапневмовирус, адено-, корона-, ентеро-, парехо-, бока-, рео-, полиомавируси и др. Около 80% от ОРИ с идентифициран етиологичен агент имат вирусна генеза.

Основните **бактериални** причинители на респираторни инфекции се отнасят към родовете: *Staphylococcus (S.aureus)*, *Streptococcus (S.pyogenes, S.pneumoniae)*, *Mycobacterium (M.tuberculosis)*, *Legionella (L.pneumophila)*, *Haemophilus (H.influenzae)*, *Corynebacterium (C.diphtheriae)*, *Bordetella (B.pertussis)*, *Pseudomonas (P.aeruginosa)*, *Mycoplasma (M.pneumoniae)*, *Chlamydothyla (C.psittaci, C.pneumoniae)*, *Coxiella (C.burnetii)* и др.

Сред **паразитите** сравнително редки причинители на респираторни заболявания са *Pneumocystis jiroveci* и *Cryptosporidium spp.*

Широкият спектър причинители на респираторни инфекции налага тясна колаборация между различни специалисти: вирусолози, микробиолози, паразитолози, епидемиолози, инфекционисти, ветеринарни лекари и др.

II. Създаване и цел

Националният референтен център (НРЦ) „Респираторни инфекции и туберкулоза” е създаден със Заповед № 118/15.04.2013 г. на Директора на НЦЗПБ. Той обединява сътрудници от различни лаборатории и отдели в НЦЗПБ, извършващи диагностика и надзор на респираторните инфекции и туберкулозата, а именно: НРЛ „Грип и ОРЗ”, НРЛ по туберкулоза, НРЛ „Молекулярна микробиология“, НРЛ „Чревни инфекции, патогенни коки и дифтерия“, НРЛ „ООБИ”, НРЛ „Имунология”, Отдел Епидемиология, Отдел Паразитология. Референтният център е формиран с цел по-пълно и всестранно проучване на случаите на респираторни заболявания, поставяне на точна етиологична диагноза при отделните пациенти с помощта на съвременни методи, етиологично разшифроване на взривове, подобряване на мерките за контрол на инфекциите и като крайна цел - по-добро обслужване на пациентите и съдействие на общественото здравеопазване. За постигане на тези цели се извършва тясна колаборация между различните специалисти, проучващи респираторни инфекции с вирусна, бактериална или паразитна етиология: обмяна на информация за случаите; обмяна на клинични проби; обсъждане на случаи, трудни в диференциално-диагностично отношение; информиране на колегите за новости в отделните области; подобряване на сътрудничеството с клиницистите, информирането им относно правилното вземане на подходящи клинични проби, тяхното съхранение и транспортиране и др. НРЦ съдейства за подобряване на взаимодействието между лабораторния и епидемиологичния надзор на респираторните инфекции и туберкулозата, с което помага при разшифроване и мониториране на взривовете и при анализиране на промените в епидемиологията на инфекциите. Референтният център осъществява ефективно взаимодействие със специалистите от регионалните здравни инспекции (РЗИ), Министерството на здравеопазването, Европейския център за контрол и

профилактика на заболяванията (ECDC) и Световната здравна организация (СЗО). НРЦ извършва дейностите си в съответствие с програмите на ECDC „Грип и др. респираторни вируси” и „Туберкулоза”. Данните от лабораторния и епидемиологичния надзор на грипа, респираторно-синцитиалния вирус (РСВ) и SARS-CoV-2 се съобщават ежеседмично в информационната база данни на ECDC EpiPulse. Референтният център сътрудничи със съответните мрежи от референтни лаборатории, създадени от СЗО и ECDC, и работи за все по-пълното покриване на критериите и индикаторите на капацитета на лабораториите в рамките на Европейската система за надзор на инфекциозните заболявания. НРЦ работи за повишаване на стандартизацията на лабораторните диагностични и типиращи методи, за поддържане на стандартите за качество, за по-широко използване на дефинициите на случаите, на ръководства и протоколи, разработени от СЗО и ECDC, касаещи отделните инфекции, което би довело до подобряване качеството на лабораторната дейност и сравнимостта на резултатите от изследванията.

III. План на дейностите на НРЦ „Респираторни инфекции и туберкулоза” през 2025 г.

Задачи	Срок
<p><u>Етиологична диагностика на респираторните инфекции и туберкулозата.</u> <u>Разширяване използването на молекулярни методи. Изследване на имунния отговор</u></p> <p><i>Грип и ОРЗ</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Доказване на циркулиращите грипни вируси, определяне на типа/субтипа, линията, антигенните и генетични характеристики на щамовете; • Ранно изпращане на клинични проби и вирусни изолати в Световния колабориращ център по грипа в Лондон с цел участие в селекцията на вируси за ваксинални щамове; • Доказване на вируси на ОРЗ чрез Real Time PCR (респираторно-синцитиален вирус, метапневмовирус, парагрипни вируси, риновируси, аденовируси, бокавируси, коронавируси, вкл. SARS-CoV-2); • Целогеномно секвениране на SARS-CoV-2 с определяне на генетичния вариант на вируса и депозиране на секвенциите в геномната банка GISAID; • Целогеномно секвениране на грипни вируси и депозиране на секвенциите в геномната банка GISAID; • Ежеседмичното съобщаване на данните от вирусологичния надзор на грип и други респираторни вируси в информационната система на НЦЗПБ и в системата EpiPulse на ECDC; • Изготвяне на доклади до ECDC и СЗО за циркулацията на грипните и други респираторни вируси в страната в началото и в края на грипния сезон. • Характеризиране на имунния отговор срещу SARS-CoV-2: <ul style="list-style-type: none"> ○ Хуморален и Т-клетъчен имуен отговор при инфектирани с различна тежест на инфекцията 	<p>постоянен</p>

<p><i>Туберкулоза</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Потвърждаване чрез фенотипни методи на изпратените от ТБ лабораторната мрежа в България резистентни щамове (или съмнителни за резистентни) • Изготвяне на справки за потвърдените/доказаните резистентни туберкулозни щамове в страната (моно-, поли-, M/XDR-TB) до Министерството на здравеопазването • PCR базирани изследвания за определяне на чувствителност на суспектни за резистентност ТБ щамове или клинични материали на пациенти (неповлияващи се от противотуберкулозна терапия, рискови групи и др.) • Видова идентификация на изпратените от цялата страна щамове NTM (или на съмнителни за NTM щамове) • Диагностика на туберкулозата на трудни за диагностициране пациенти от страната, както и на пациенти от рискови групи • Диагностика на инфектираност с <i>M.tuberculosis</i> (MTB) посредством IGRA тестове - Quantiferon Plus и T-spot • Ежегодни профилактични изследвания на здравен персонал, работещ в рискови условия за заразеност с <i>M.tuberculosis</i> (MTB) посредством IGRA тестове - Quantiferon Plus и T-spot • Въвеждане в диагностичната практика на НРЛИ на фенотипни /функционални показатели, позволяващи разграничаване на латентна и активна МТВ инфекция посредством флоуцитометрия • Изследване на показатели на естествената резистентност (липоксин и простагландин E2) при контактни и МТВ- инфектирани лица <p><i>Бактериални респираторни патогени</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Потвърдителна диагностика на респираторни патогени (стрептококи, стафилококи, коринебактерии), изпратени от микробиологични лаборатории в страната • Изследване и мониториране на антибиотичната им чувствителност • Потвърдителна диагностика на респираторни патогени, изпратени от микробиологични лаборатории в страната чрез Real Time PCR - <i>B.pertussis</i>, <i>S.pneumoniae</i>, <i>H.influenzae</i>, <i>L.pneumophila</i>, <i>C.psittaci</i>, <i>C.pneumoniae</i>, <i>M.pneumoniae</i>, <i>C.burnetii</i>, <i>C.diphtheriae</i> и др. • Фенотипно и генотипно серотипизиране на щамове <i>S. pneumoniae</i> с цел мониториране на динамичната пневмококова популация и проследяване честотата на ваксиналните и неваксинални серотипове 	
<p><u>Въвеждане на нови диагностични методи:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Целогеномно секвениране на респираторни вируси и публикуване на секвенциите в геномните банки GISAID и GenBank; • Целогеномно секвениране на ендемично разпространяващи се MDR щамове на <i>M. tuberculosis</i> в България. 	2025 г.
<p>Етиологично разшифроване на възникнали взривове с респираторна симптоматика</p>	постоянен
<p>В случаи на поява на нови респираторни патогени - ускорено въвеждане на подходящи методи за доказването им чрез използване на стандартизирани протоколи, реактиви и контроли. Координация с ECDC и Европейското бюро на СЗО относно доказването на нововъзникнали</p>	постоянен

респираторни патогени и тяхното молекулярно характеризирание	
Провеждане на методично ръководство на микробиологичните, вирусологични, паразитологични и имунологични лаборатории в страната по отношение на диагностиката на респираторни инфекции и туберкулоза	постоянен
Осъществяване на методична помощ на лекари инфекционисти и епидемиолози от системата на РЗИ и МБАЛ по отношение на вземане, съхранение и транспортиране на клинични проби	постоянен
Взаимодействие с ветеринарно-медицинските специалисти при диагностиката и проучването на взривове от птичи грип и др. зооозни респираторни инфекции	постоянен
Разширяване участието в международни системи за контрол на качеството на лабораторната диагностика (INSTAND, ECDC, СЗО и др.)	постоянен
Провеждане на външна оценка на качеството на лабораторната диагностика на национално ниво	постоянен
Участие в международни курсове за обучение	постоянен
Поддържане на много добра информираност на специалистите от центъра по отношение на актуалните респираторни инфекции, в т.ч. ново възникнали патогени, епидемиологична обстановка в страната и света и пр.	постоянен
Превенция на усложненията от остри респираторни инфекции при пациенти с първични/вторични имунни дефицити или атопичен терен (преди есенно-зимния сезон или в извънредна епидемична обстановка)	постоянен
<p><i>Епидемиологичен надзор на грип и ОРЗ</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Изготвяне на епидемиологичен анализ на грипен сезон 2024-2025 г. • Актуализиране на информацията в Националната система за сентинелен надзор на грип и ОРЗ; • Определяне на наблюдаваното население в областните градове и формиране на сентинелна извадка за грипен сезон 2024-2025 г.; • Изготвяне на оперативен седмичен анализ на заболяемостта от грип и ОРЗ в България и публикуването му на интернет страницата на информационната система; • Предоставяне на информация и данни за изготвяне на доклад на ECDC за грипа през сезон 2024-2025 г.; • Координиране и поддържане на интернет базираната Информационна система за сентинелен надзор на грип и ОРЗ; • Целогодишен мониторинг и оценка на интензивността на епидемичния процес на грип и ОРЗ в страната; • Текущо изготвяне на информации и оценки за епидемичната обстановка в страната и публикуването им на интернет страницата на Информационната система; • Проучване и анализ на методите за количествена оценка на интензивността на епидемичния процес на грип и ОРЗ; • Актуализиране на системата за надзор на тежките остри респираторни инфекции (ТОРЗ) в България; • Изготвяне на справки, становища, попълване на въпросници и предоставяне на официална информация за грипа и ОРЗ, изисквани от СЗО, ECDC и други международни организации; 	<p>2025</p> <p>2025</p> <p>2025</p> <p>постоянен</p> <p>2025</p> <p>постоянен</p> <p>постоянен</p> <p>постоянен</p> <p>постоянен</p> <p>2025</p> <p>постоянен</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Участие в Европейската система за надзор на заразните болести (EpiPulse) и ежеседмично предоставяне на данни за заболяемостта от грип и ОРЗ в България; 	постоянен
<ul style="list-style-type: none"> • Участие в Националната програма за готовност за грипна пандемия; • Участие в разработването на нормативни документи, свързани с надзора на грип и ОРЗ в България. 	постоянен
<i>Епидемиологичен надзор на респираторните инфекции</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Изготвяне на анализи за респираторните инфекции на национално ниво и оценки на епидемичната обстановка в страната; 	постоянен
<ul style="list-style-type: none"> • Събиране и обработка на данните за респираторните инфекции на национално ниво, оценка на епидемичната обстановка в страната. Изготвяне на текущи и годишни анализи, оценки, прогнози; 	постоянен
<ul style="list-style-type: none"> • Изготвяне и публикуване на интернет страницата на НЦЗПБ на седмична информация за епидемичната ситуация в страната и на актуална информация за конкретни епидемични ситуации при респираторните инфекции в страната и света; 	постоянен
<ul style="list-style-type: none"> • Публикуване на интернет страницата на Националната информационна система за сентинелен надзор на грип и ОРЗ на седмична информация за епидемичната обстановка в страната; 	постоянен
<ul style="list-style-type: none"> • Дейности, произтичащи от статута на НЦЗПБ като Координираща Компетентна национална организация, сътрудническа на Европейския център за контрол и профилактика на заболяванията (ECDC) по въпросите на надзора, научните становища и обучението в областта на заразните болести; 	постоянен
<ul style="list-style-type: none"> • Изготвяне на справки, становища, попълване на въпросници и предоставяне на официална информация за респираторните инфекции и контрола им на национално ниво в отговор на конкретни задачи, поставяни от ECDC през годината; 	постоянен
<ul style="list-style-type: none"> • Участие в специализирани информационни мрежи – Европейска система за надзор на заразните болести (EpiPulse) и др., с предоставяне на данни и информация за респираторните инфекции, подлежащи на задължителна регистрация, съобщаване и отчет в България. 	постоянен
<ul style="list-style-type: none"> • Участие в разработването на проекти на закони и подзаконовни нормативни актове, методични указания и инструктивни материали в областта на надзора, профилактиката и контрола на респираторните инфекции в съответствие със съвременните постижения на медицинската наука и практика и Европейското законодателство; 	постоянен
<ul style="list-style-type: none"> • Представяне на резултатите от проучвания по проблемите на надзора, контрола и профилактиката на респираторните инфекции пред медицинската общност 	постоянен
<p><u>Участие в национални и международни програми:</u></p>	2025
<ul style="list-style-type: none"> • Национален план на Република България за готовност за грипна пандемия; • Европейска и световна мрежа за надзор на грипа (European Reference Laboratory Network for Human Influenza (ERLI-Net); Global Influenza Surveillance and Response System, GISRS); 	

<ul style="list-style-type: none"> • Национална програма за превенция и контрол на туберкулозата в Република България за периода 2021-2025 г.; • Европейска мрежа на Националните референтни лаборатории по туберкулоза 	
<p><u>Участие в международни проекти и проекти, финансирани от Фонд „Научни изследвания“ на МОН:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Проект „Better labs for better health. Surveillance and response to avian and pandemic influenza”, Grant Number 1U51IP00841-01 – финансиране от CDC (Grant Number 1U51IP00841-01). Срок на проекта: 2013-2018 г.; продължен до 2026 г. (финансиран от CDC, Atlanta) ○ Проект „Клинична значимост на ко-инфекции с респираторни патогени. етиологичен спектър и генетично характеризиране на участниците в смесени инфекции посредством новогенерационно секвениране (NGS)“, ръководител проф. д-р Н.Корсун, дмн ○ Проект „Молекулярно-генетична идентификация и създаване на архивна геномна банка на циркулиращите <i>S. pneumoniae</i> при деца, както и анализ на разпространените серотипове, свързани с въвеждане на пневмококовите ваксини в Р. България”, ръководител доц. В. Лефтерова, дм. 	2025
<p>Провеждане на курсове за следдипломно обучение на медицински специалисти (лекари, биолози, лаборанти), работещи в системата на РЗИ, МБАЛ, ДКЦ и др.</p>	постоянен
<p>Публикуване на резултатите от проучвания по проблемите на диагностиката, надзора, контрола и профилактиката на респираторните инфекции и туберкулозата; представянето им в национални и международни научни прояви.</p>	постоянен

IV. План за реагиране при извънредни ситуации

1. Уведомяване на участниците на НРЦ за възникналата ситуация
2. Създаване на работна група с участие на вирусолог, микробиолог, епидемиолог, имунолог
3. Анализ на наличната информация; оценка на риска
4. Оказване на експертна помощ на специалистите от РЗИ и на клиницистите – уточняване на вида на пробите и на условията за тяхното съхранение и транспортиране; определяне на противоепидемичните мерки
5. Извършване на бърза лабораторна диагностика с помощта на молекулярно-генетични или други съвременни диагностични методи с цел идентифициране на инфекциозния причинител
6. Готовност за бързо реагиране при извънредна ситуация – осигурена наличност на определени количества китове, реактиви, консумативи, необходими за диагностиката
7. Информирание на ръководството на НЦЗПБ, РЗИ и Министерството на здравеопазването за резултатите от проведените лабораторни изследвания

V. Състав на НРЦ „Респираторни инфекции и туберкулоза”

Ръководител: проф. д-р Нели Корсун, дмн

Национален център по заразни и паразитни болести

Отдел Вирусология

НРЛ „Грип и ОРЗ“

проф. д-р Нели Корсун, дмн
гл. ас. Ивелина Трифонова, д-р
Дияна Павлова – биолог
Илияна Григорова – биолог

Отдел Микробиология

НРЛ по туберкулоза

гл. ас. Юлияна Атанасова, д-р
гл. ас. Станислава Йорданова, д-р
д-р Светослав Йорданов
Ана Байкова - биолог

НРЛ „Молекулярна микробиология“

доц. Виктория Левтерова, д-р
гл. ас. Надя Бранкова, д-р
гл. ас. Иван Симеоновски, д-р

НРЛ „Чревни инфекции, патогенни коки и дифтерия“

гл. ас. д-р Антоанета Дечева, д-р

НРЛ „ООБИ“

проф. Стефан Панайотов, д-р
д-р Искра Томова, д-р

Отдел Имунология и алергология

НРЛ „Имунология“

проф. д-р Мария Николова, д-р
доц. д-р Георги Николов, д-р
доц. Радослава Емилова, д-р
гл. ас. Яна Тодорова, д-р

Отдел Епидемиология

д-р Надежда Владимирова
д-р Калина Петкова
Антоанета Минкова
Живка Гецова
Ралица Цонева

Отдел Паразитология

д-р Райна Борисова
Виолета Якимова - биолог

Ръководител на НРЦ.....
/Проф. д-р Нели Корсун, д-р/