

План за дейността на Отдел “Вирусология” на НЦЗПБ през 2025

Годишният план за дейността на Отдел “Вирусология” е обсъден и приет на сбирка на Колегиум на отдела, проведена на 06 януари 2025 г.

I. Научна дейност:

• Участие в научни проекти (български и международни)

1. Международен проект „Surveillance and response to avian and pandemic influenza, BETTER LABS FOR BETTER HEALTH” Проектът се изпълнява от Министерството на здравеопазването (МЗ) в сътрудничество с Центъра за надзор на заразните заболявания на страните от Югоизточна Европа (SECID, Тирана, Албания) и здравната мрежа на страните от Югоизточна Европа (Европейски офис на СЗО в Копенхаген). Грантов номер: 1U51P00841-01. Ръководител: доц. д-р Силвия Бино, Албания. Срок за изпълнение: 2013–2025 г.
2. Проект № КП-06-Н53/5 от 11.11.2021 г.
Тема: „Изоляция, молекулярно-генетична идентификация и секвенционен анализ на човешки неполиомиелитни ентеровируси“. Финансиран от: ФНИ. Ръководител: гл.ас. Ирина Георгиева, д-р.
3. Проучване на структурни протеини на SARS-CoV-2 (Проект № КП-06-К1/27)
Тема: „Взаимодействие на специфични структурни протеини на SARS-CoV-2 с биологично активни молекули за създаване на бързи антигенни тестове“. Финансиран от: ФНИ. Научен ръководител: проф. Никола Малиновски, д-р, Институт по оптически материали и технологии (БАН).
4. Проект за фитохимичен анализ (КП-06 ПН66/31)
Тема: „Мултидисциплинарен подход за оценка на фитохимичния състав и биологичната активност на представители от род *Colchicum L.*“. Ръководител: доц. Ивайла Динчева, Агробиоинститут, Селскостопанска Академия.
5. Филогенетичен и генотипен анализ на *Enterobius vermicularis*. Финансиран от: ФНИ. Ръководител: гл. ас. Елеонора Маринова Кънева, д-р.
6. Проект за нетуберкулозни микобактерии
Тема: „Нетуберкулозните микобактерии в пещерни биофилми и карстови реки в България и свързаните с тях инфекции“. Финансиран от: ФНИ. Ръководител: гл. ас. Юлияна Атанасова, д-р.
7. Проект за маймунска вариола
Тема: „Маймунска вариола в България - клинично протичане, трансмисия и молекулярно-генетичен анализ“. Финансиран от: ФНИ Ръководител: доц. Стефка Крумова, д-р. (Договор №КП-06-Н63/13 от 03.07.2023 г.).
8. Проект за ко-инфекции с респираторни патогени (Проект № КП-06-Н73/7)
Тема: „Клинична значимост на ко-инфекции с респираторни патогени, етиологичен

- спектър и генетично характеризиране“. Финансиран от: ФНИ. Ръководител: проф. д-р Нели Корсун, дмн.
9. Тема: „Приложение за детекция на биомолекулярни взаимодействия и кинетичен анализ на антивирусни химиотерапевтици“. Финансиран от: ФНИ. Ръководител: доц. Петя Генова-Калу, дв.
 10. Проучване на резистентността на *Treponema pallidum*. Финансиран от: ФНИ. Ръководител: гл. ас. Ива Филипова, дм.
 11. „Повърхнинен плазмонен резонанс в близката инфрачервена област (1 – 2.5 μm) и приложението му за детектиране на биомолекулярни взаимодействия и кинетичен анализ на цитопротеративната и антивирусна ефективност на химиотерапевтици“. Финансиран от ФНИ. Ръководител от страна на НЦЗПБ: доц. Петя Генова-Калу.

• **Участие в национални програми на МЗ**

1. Национална програма за превенция и контрол на HIV и сексуално предавани инфекции в България за периода 2021-2025. Научни теми, финансирани от Програмата и разработвани в отдел „Вирусология“ на НЦЗПБ:
 - „Проучвания за антиретровирусна резистентност и субтипизиране на HIV-1 в България чрез секвениране и филогенетичен анализ“
2. Националната програма за профилактика на ротавирусните гастроентерити в Република България 2022-2025 г. Научни теми, финансирани от Програмата и разработвани в отдел „Вирусология“ на НЦЗПБ:
 - Дейност 5.3. Изследване на фекални проби от лица с остър гастроентерит с помощта на съвременни антиген-доказващи и молекулярно-биологични амплификационни методи и генотипизиране на циркулиращите ротавирусни щамове.
3. Национална програма „Национален план на Република България за готовност за грипна пандемия“.
4. Национална програма за превенция и контрол на вирусните хепатити в Република България 2021 – 2025 г.
 - „Количествено определяне на вирусна репликация на HBV DNA при лица от рискови групи.“
 - „Изследване на anti-HCV положителните пациенти с HIV-HCV ко-инфекция съвместно с НРПЛ по HIV за наличие на HCV RNA, чрез използване на real-time PCR.“
5. Национална програма „Млади учени и постдокторанти – 2“ (II Етап 2024 – 2025 г.)

- **Участие в научни дейности по международни програми (СЗО, ECDC и др.):**
 1. Проект на СЗО за определяне на времевата и териториална трансмисия на морбилни генотипове D8 Rostov on Don (2987), B3-Dublin (4299) and D8-Gir Somnath (4683) в Западна и Централна Европа.
 2. Участие в международни програми за контрол на качеството на диагностичната дейност, организирани от СЗО (за морбили и рубеола): Proficiency Test Panel WHO Region: EURO и WHO EUROPEAN REGIONAL MEASLES/RUBELLA LABORATORY NETWORK Robert Koch - Institute, Berlin и INSTAND (за морбили, паротит, рубеола и парвовирус B19).
 3. Участие в международни програми за контрол на качеството на диагностичната дейност, организирани от СЗО и INSTAND (за маймунска вариола): *WHO-Monkeypox virus detection by molecular methods, WHO Health Emergencies programme*.
 4. Участие в ежегодните професионални тестове на СЗО (*VIPT, WHO Polio Proficiency Test и ITD/VDPV RT-PCR WHO Polio Proficiency Test*) за контрол на полиовирусните лаборатории.
 5. Участие в дейността на Европейската мрежа за неполиомиелитни ентеровируси (*European Non-Polioenterovirus Network, ENPEN*).
 6. Участие в дейността на Европейската ротавирусна мрежа (*European Rotavirus Network, EuroRotaNet*).
 7. Участие в международни програми за контрол на качеството на диагностичната дейност, организирани от СЗО и ECDC (за грипни вируси, SARS-CoV-2 и др. респираторни вируси).
 8. Участие в дейността на глобалната мрежа на СЗО за надзор на грип, RSV и SARS-CoV-2 (GISRS).
 9. Участие в международни програми за контрол на качеството на диагностичната дейност, организирани от СЗО и INSTAND за грипни вируси, RSV и SARS-CoV-2.

- **Планирани участия в национални и международни научни форуми през 2025 г.:**
 1. **Международни форуми:**
 - ESCMID Global, Congress of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 11–15 April, Vienna, Austria.
 2. **Национални форуми:**
 - Национална научна конференция ХИВ/СПИН и екзотични паразитни и инфекциозни болести;
 - Национален конгрес по клинична микробиология и инфекции на БАМ;
 - Национална научна конференция по HIV и коинфекции;
 - Публикационна активност
 - Публикации в *Problems of Infectious and Parasitic Diseases*.
 - Публикации в международни списания с импакт-фактор.
 - Публикации в български списания, достъпни за широка медицинска аудитория.

- **Участия в научни журита, комисии, редколегии, *peer-review*.**
- **Участия в национални и международни конкурсни сесии за финансиране на научни изследвания.**

II. Учебна дейност.

1. Провеждане на тематични курсове за следдипломно обучение.

- Молекулярни методи за вирусна диагностика, мониториране лечението на HIV/СПИН;
- Етиология и диагностика на вирусни хепатити А, В, С, D и Е;
- Вирусна филогения и молекулярно-епидемиологични методи за надзор и контрол на вирусните заболявания;
- Съвременна етиологична диагностика и етиотропна терапия при херпесвирусни инфекции;
- Лабораторна диагностика на вирусните инфекции. Култивиране на вируси в лабораторни условия;
- Специфична профилактика и терапия на вирусните заболявания;
- Съвременни методи за диагностика и превенция на HPV инфекциите;
- Етиология, епидемиология, клиника, диагностика, специфична терапия и профилактика на вирусни вектор-преносими инфекции и зоонози.

2. Провеждане на индивидуално обучение на специализанти, докторанти, дипломанти.

- Лабораторна диагностика на грип и ОРЗ;
- Лабораторна диагностика на COVID-19;
- Изолация на вируси в клетъчни култури, вирус-неутрализираща реакция;
- Специфична профилактика и терапия на вирусните заболявания;
- Етиология и съвременна диагностика на ку-треска и някои широко разпространени рикетсиозни заболявания;
- Съвременна серологична и молекулярна диагностика на морбили, паротит, рубеола, парвовирус В19 и маймунска вариола;
- Етиология, епидемиология, клиника, диагностика, специфична терапия и профилактика на вирусни вектор-преносими инфекции и зоонози.

3. Участие в провеждането на студентски програми и стажове.

4. Разработване на бакалавърски и магистърски дипломни работи на студенти от БФ на СУ “Св. Климент Охридски” и други висши учебни заведения.

- Ръководство на дипломант Лора Велева, Магистър, Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“. Магистърска програма по Генетика. Тема на дипломната работа: „Молекулярно-генетичен анализ на морбилни вируси, циркулиращите в България през 2024 г.“. Научен ръководител: доц. Стефка Крумова, дб.

5. Разработване и защита на докторантури:

Обявени са места за редовни докторанти в отдел Вирусология.

6. Обучение на специализанти:

1. Д-р Силвия Тотева – специализант по Клинична вирусология.
2. Д-р Красимир Стаменов Стаменов – специализант по Клинична вирусология.
3. Гл. ас. Ивелина Трифонова, д-р – специализант по Лабораторна вирусология.
4. Д-р Димо Димов - специализант по Клинична вирусология.

III. Референтна и лечебно-диагностична дейност.

1. НРЛ “Грип и ОРЗ”

- 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 Световните колабориращи центрове по грипа в Лондон и CDC, Atlanta с цел участие в селекцията на вируси за ваксинални щамове;
- Доказване на вируси на ОРЗ чрез Real Time PCR (SARS-CoV-2, респираторно-синцитиален вирус, метапневмовирус, парагрипни вируси, риновируси, аденовируси, коронавируси, бокавируси);
- Провеждане на целогеномно новогенерационно секвениране на SARS-CoV-2 и грипни вируси;
- Участие в международни програми за оценка на качеството на диагностичната дейност:
 - INSTAND e.V. (Dusseldorf, Germany) – геномна детекция на SARS-CoV-2, MERS CoV, ендемични коронавируси, грипни вируси и RSV;
 - WHO и Centre of Health Protection, Hong Kong - геномна детекция на SARS-CoV-2 и грипни вируси и др. респираторни вируси.

2. НРЛ “Морбили, паротит, рубеола”

- Доказване на остра и отминала инфекция при ваксинопредотвратимите заболявания - морбили, еп. паротит и рубеола:

- Доказване наличие на първично реактивни ИгМ антитела чрез EIA и проследяване титъра на специфичните морбилни и рубеолни антитела (тестиране за четирикратно нарастване) при негативен ИгМ/ИгГ първи резултат, чрез изискване на втора серумна проба;
- Молекулярно тестиране на базата на конвенционален и real time RT-PCR техника на всеки съмнителен случай на морбили, еп. паротит, рубеола и вродена рубеола, и изпращане на положителните проби (PCR продукти) за препотвърждаване в РРЛ - Берлин върху FTA карти;
- Определяне на имунен статус и защитеност след ваксинация или преболедуване, спрямо морбили, еп. паротит и рубеола - протективни ИгГ антитела;
- Определяне авидност на специфични морбилни и рубеолни ИгГ антитела при определени клинични случаи и/или усложнения за доказване вида на инфекцията (първична, реинфекция, бустер реакция и др.);
- Клинично и серологично проследяване на лица, заболели по време на морбилни взривове в страната, с оглед установяване на неврологични усложнения, в т.ч. вирусен енцефалит и ССПЕ;
- Изследване на серопревалиране и защитеност на потенциално рискови групи: жени в детеродна възраст и бременни (рубеола и парвовирус В19);
- Доказване на остра и отминала парвовирус В19 инфекция при лица с различни клинични симптоми, в т.ч. фебрилно-обривен синдром, хематологични, сърдечно-съдови нарушения и патологична бременност.
- Доказване на остра инфекция с вируса на маймунска вариола при лица с макулопапулозен обрив.
- Участие в международни програми за контрол на качеството на диагностичната дейност, организирани от СЗО (за морбили и рубеола): Proficiency Test Panel WHO Region: EURO и WHO EUROPEAN REGIONAL MEASLES/RUBELLA LABORATORY NETWORK Robert Koch - Insitute, Berlin и INSTAND (за морбили, паротит, рубеола и парвовирус В19).
- Участие в международни програми за контрол на качеството на диагностичната дейност, организирани от СЗО и INSTAND (за маймунска вариола): *WHO-Monkeypox virus detection by molecular methods, WHO Health Emergencies programme.*

3. НРЛ “Ентеровируси”

- Изолация и молекулярна вътретипова диференциация на полиовируси (ITD).
- Строг лабораторен надзор на случаите на остра вяла парализа (ОВП) сред деца и подрастващи до 15 год. възраст съгласно нормативните разпоредби. Целта е да не се допусне внос и разпространение на див или ваксино-derivатен полиовирус в България.
- Определяне на имунен статус и защитеност след ваксинация спрямо полиовируси – титър на неутрализиращи антитела.
- Проследяване на циркулацията на неполиомиелитни ентеровируси и връзката им с неврологични и сърдечно-съдови заболявания, заболявания на кожата и очите и др. заболявания.

- Проследяване на циркулацията на вируси, причиняващи стомашно-чревни разстройства (рота-, норо-, сапо-, астро-, аденовируси и др.).
- Участие в ежегодните професионални тестове на СЗО (*VIPT, WHO Polio Proficiency Test* и *ITD/VDPV RT-PCR WHO Polio Proficiency Test*) за контрол на полиовирусните лаборатории.

4. НРЛ “Хепатитни вируси”

- Диагностициране на пациенти с вирусни хепатити за серологични и молекулярни маркери на хепатотропните вируси: HAV, HBV, HCV, HDV и HEV.
- Определяне на имунизационният статус по отношение на хепатит В вирусната инфекция на служители на НЦЗПБ, медицински лица, пациенти и др.
- Участие в международна програма за външен контрол и оценка на качеството на диагностичната работа (INSTAND, Дюселдорф) за хепатитни маркери.
- Консултации на пациенти и лекари по въпроси, свързани с диагностиката на вирусните хепатити.
- Издаване на сертификати за имунологичния статус на лица по отношение на HAV, HBV и HCV, необходими за работа в чужбина.
- Организиране и провеждане на сравнителни междулабораторни изпитвания за качеството на работа на диагностичните лаборатории по вирусология в страната през месеците май и ноември 2024 г. за изследване на 8 маркера (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgM, HBeAg, anti-HBeAg, anti-HCV, anti-HAV IgM и anti-HEV IgM).

5. НРЛ “Рикетсии и клетъчни култури ”

- Серологично и молекулярно-биологично проследяване на ендемичните за страната рикетсиози – Ку-треска и марсилска треска при пациенти с неясно фебрилно състояние, атипична пневмония и усложнения при същата инфекция, контактни с домашни животни, случаи при ухапване от кърлежи, неуточнени хепатити, потенциално рискови групи хора и др.
- Диагностично уточняване (рутинна и потвърдителна диагностика) на пациенти със съмнение за *Chlamydophila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*.
- Молекулярно-биологично и серологично проследяване на пациенти с ендокардити, сърдечни трансплантации, отстранени сърдечни клапи и аневризми за *Coxiella burnetii*.
- Серологично и молекулярно-диагностично проследяване за *C. burnetii* на професионални рискови групи от области с повишена епидемиологична потентност за Ку-треска.
- 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.
- Секвенционен и филогенетичен анализ на циркулиращите сред населението и селскостопанските животни щамове *C. burnetii* в България.

- Разработване и усъвършенстване в рутинната диагностична практика на real-time PCR метод за доказване на Bartonella henselae в клиничен материал от пациенти, домашни животни и вектори артроподи.
- Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на real-time PCR за диагностика на Bartonella henselae
- Поддържане на връзка и сътрудничество с микробиологичните и вирусологичните лаборатории от Националната лабораторна мрежа.
- Създаване и поддържане на мрежа за обмен на информация за регистрирани спорадични случаи и/или епидемични взривове от Ку-треска с регионалните РЗИ и Българската Агенция по Безопасност на храните (БАБХ), Център за оценка на риска по хранителната верига (ЦОРХ), Национален диагностичен и научноизследователски ветеринарномедицински институт (НДНИВМИ).
- Участие в международна програма за външен контрол и оценка на качеството на диагностичната работа (INSTAND, Дюселдорф) за следните маркери: Chlamydia trachomatis IgM, IgG, IgA, Chlamydia pneumoniae IgM, IgG, Coxiella burnetii IgM, IgG и молекулярно-генетична идентификация на Coxiella burnetii.

6. НРПЛ по HIV

- НРПЛ по HIV ще извършва окончателната диагностика на HIV инфекцията в България. Ще бъдат провеждани диагностични, потвърдителни и референтни изследвания с експресни тестове: ELISA, потвърдителен LIA (Line Immunoassay), Real-Time PCR и генотипиране чрез новогенерационно секвениране на платформа Illumina MiSeq.
- НРПЛ по HIV ще провежда вирусологичен мониторинг на HIV инфектирани пациенти с молекулярно-биологични методи. Ще бъдат прилагани Real-Time PCR методи за определяне на вирусния товар (количество РНК в мл/кръв), както и секвениране за генотипиране на вирусния геном за установяване на HIV-1 резистентност към антиретровирусни медикаменти. Ще бъдат провеждани серологични и молекулярно-биологични изследвания за вирусологичен контрол на HIV-1 инфекция при бременни жени и новородени деца.
- НРПЛ по HIV ще провежда ежегодно двукратно междулабораторен контрол на лабораториите в България, които извършват изследвания за HIV инфекция.
- Лабораторията ще участва и в международен междулабораторен контрол от INSTAND, Дюселдорф, Германия.
- Лабораторията ще подава ежегодно данни в ECDC – TESSy.

7. НРЛ “Херпесни и онкогенни вируси”

- Лабораторията участва в дешифрирането на ролята на човешките херпесвируси в невропатологията в страната и прилагането на молекулярно-генетични методи за доказване на човешки херпесвируси в цереброспиналната течност (ликвор) при пациенти с неврологични заболявания.
- Конкретни херпесвируси, за които изследваме клинични проби (серум, цяла кръв, уретрални и вагинални тампони, урина, ликвор и др.), са HSV-1/2, VZV, CMV, EBV.

Изследванията се провеждат с помощта на най-съвременните ELISA и PCR методи с висока чувствителност и специфичност, които откриват съответно антитела и ДНК. Тези методи са от решаващо значение за подкрепа на клинични решения, основани на доказателства.

- Освен това лабораторията използва молекулярни диагностични методи за специфична идентификация на до 21 типа нискорискови и високорискови човешки папиломен вирус за определяне на молекулярно-епидемиологичния спектър на тази инфекция в българското население. Това изследване дава най-ранна възможност за диагностициране на папиломавирусна (HPV) инфекция и стратифициране на риска от развитие на рак на шийката на матката, както и други ракови заболявания причинени от HPV. Резултатите са ключови за насочване на бъдещите терапевтични решения.

IV. Противоепидемична дейност. Изготвяне на годишни анализи и експертна дейност.

V. Участие в международния междулабораторен контрол.

VI. Организиране и провеждане на сравнителни междулабораторни изпитвания за качеството на работа в здравната мрежа на страната.

VII. Информационна дейност.

Изготвил:

доц. Ивайло Алексиев, д-р
Отдел “Вирусология”