

План за дейността на Отдел “Вирусология” на НЦЗПБ през 2024

Годишният план за дейността на Отдел “Вирусология” е обсъден и приет на сбирка на Колегиум на отдела, проведена на 29 януари 2024 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“ (изпълняван от МЗ съвместно с Центъра за надзор на заразните заболявания на страните от Югоизточна Европа–SECID в Тирана, Албания и здравната мрежа на страните от Югоизточна Европа – Европейски офис на СЗО в Копенхаген. Grant Number 1U51P00841-01, Ръководител – доц. д-р Силвия Бино, Албания Срок за изпълнение на проекта: 2013 -2018 г. – продължен до 2024 г.

2. Международен проект "Establishing SARI surveillance and performing hospital-based COVID-19 transmission studies", финансиран от ECDC. Срок за изпълнение на проекта: 2022-2024 г.

3. Изпълнение на задачите по проект № КП-06-Н53/5 от 11.11.2021 г. „Изоляция, молекулярно-генетична идентификация и секвенционен анализ на човешки неполиомиелитни ентеровируси“, финансиран от ФНИ след спечелен конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2021 г. Ръководител на проекта: доц. д-р Любомира Николаева-Гломб.

4. Проект на КП-06-Н-43/5 от 30.11.2021 "Молекулярно-генетични и клинични характеристики на човешките коронавируси. Проучване на ролята на SARS-CoV-2 в коинфекции с други респираторни вируси". Ръководител: гл. ас. Ивелина Трифонова, дв.

5. Дейности по проект: „Проучвания върху генотипното разнообразие и участието на полипролиновия регион в ин витро адаптацията на хепатит Е вируса“ (Проект № КП-06-Н33/2 на ФНИ). Ръководител на проекта: гл.ас. Елица Голкочева-Маркова, дб.

6. Проект „Молекулярно-вирусологичен анализ на въведения и разпространен нововъзникнал пандемичен вирус SARS-CoV-2 в България чрез новогенерационно секвениране и комбиниран епидемиологичен и филогенетичен анализ“. Проект № КП-06-Н43/1 от 27.11.2020 г., финансиран от фонд „Научни изследвания“. Ръководител на проекта: доц. Ивайло Алексиев, дв.

7. Научно изследователски проект финансиран от Фонд „Научни изследвания” Конкурс „финансиране на научни изследвания - 2019”, на тема: „Молекулярно-генетична идентификация и създаване на архивна геномна банка на циркулиращите човешки и животински *S. burnetii* генотипове и определяне на тяхната роля като особено опасни

инфекциозни агенти, причиняващи епизоотични и епидемиологични взривове на територията на Р. България”, научен ръководител: доц. Петя Генова-Калу, дб, НЦЗПБ.

8. Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2021 г., Тема на проекта: Филогенетичен и генотипен анализ на *Enterobius vermicularis* и проучвания върху влиянието на паразита върху локалния имунитет на чревния тракт и възможността за бактериални ко-инфекции при опаразитени лица в България. Сключен договор № КП-06-Н53/4/ от 11.11.2021 г. Ръководител: Гл. ас. Елеонора Маринова Кънева, дб.

9. Конкурс за финансиране: Фундаментални научни изследвания на млади учени и постдокторанти 2022. Направление: Биологически науки. Тема на проекта: Нетуберкулозните микобактерии в пещерни биофилми и карстови реки в България и свързаните с тях инфекции. КП-06-ПМ-61-2. Ръководител: гл. ас. Юлияна Атанасова, дм.

10. Научно изследователски проект на тема: „Маймунска вариола в България - клинично протичане, път на трансмисия, вирусологичен и молекулярно-генетичен анализ“, финансиран от Фонд „Научни изследвания”. Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания - 2023 г., Договор №КП-06-Н63/13 от 03.07.2023 г. Ръководител на проекта: доц. Стефка Крумова, дб

11. Изпълнение на задачите по проект към КП-06-Н73/7 от 05.12.2023 г. „Клинична значимост на ко-инфекции с респираторни патогени. Етиологичен спектър и генетично характеризирани участниците в смесени инфекции посредством новогенерационно секвениране (NGS)“, финансиран от ФНИ след спечелен конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2023 г. Ръководител – проф. д-р Нели Корсун, дмн.

12. Оксидативният стрес и митохондриалната активност в Т-лимфоцити: потенциални биомаркери за мониториране на дългосрочната антиретровирусна терапия при HIV+ лица, ръководител: доц. Радослава Емилова, дб.

13. Проект „Повърхнинен плазмонен резонанс в близката инфрачервена област (1 – 2.5 μm) и приложението му за детектиране на биомолекулярни взаимодействия и кинетичен анализ на цитопротиферативната и антивирусна ефективност на химиотерапевтици“ Фонд „Научни изследвания ” Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2023 г.”, Договор КП-06-Н78/9 от 14.12.2023 г. Ръководител от страна на партньорската организация НЦЗПБ: доц. Петя Генова-Калу, дв

• **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:

- „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.“

- „Проучвания за антиретровирусна резистентност и субтипирание на HIV-1 в България чрез секвениране и филогенетичен анализ“
- 2. Националната програма за профилактика на ротавирусните гастроентерити в Република България 2022-2025 г.
- 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.
- **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 - Insitute, 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 u 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).

- **Планирани участия в национални и международни научни форуми през 2024 г.:**

- 1. Международни форуми:**

1. 34th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), Barcelona, Spain, 27-30.04.2024;
2. 25th Annual Conference of the European Society for Clinical Virology (ESCV), Frankfurt, Germany, 18-21.09.2024;
3. 18th Congress of the International Union of Microbiological Societies (IUMS), Florence, Italy, 23-25.10.2024.
4. HIV Sibiu Dialogues, 6 - 8 June 2024, Sibiu, Romania.

- 2. Национални форуми:**

1. XXXIV Международна научна конференция, 2024 г., Стара Загора.
2. XXII Национален конгрес по клинична микробиология и инфекции на БАМ, 2024.
3. 8-ма Национална научна конференция по HIV и коинфекции, Ноември 2024.
4. XXII Национален конгрес по клинична микробиология и инфекции на БАМ, 2024.
5. Национална научна конференция HIV и екзотични паразитни и инфекциозни болести 2024.

- **Публикационна активност**

1. Публикации в *Problems of Infectious and Parasitic Diseases*.
2. Публикации в международни списания с импакт-фактор.
3. 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.

1. “Молекулярни методи за вирусна диагностика, мониториране лечението на HIV/СПИН”.
2. „Етиология и диагностика на вирусните хепатити А, В, С, D и Е“.
3. „Вирусна филогения и молекулярно-епидемиологични методи за надзор и контрол на вирусните заболявания“.
4. „Съвременна етиологична диагностика и етиотропна терапия при херпесните инфекции”.
5. “Специфична профилактика и терапия на вирусните заболявания”.
6. „Лабораторна диагностика на вирусните инфекции. Култивиране на вируси в лабораторни условия”.
7. „Съвременни методи за диагностика и превенция на HPV инфекциите“.

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

1. „Молекулярно-биологични методи за диагностика и мониторинг на вирусните инфекции“.
2. „Лабораторна диагностика на грип и ОРЗ“.
3. „Лабораторна диагностика на COVID-19“.
4. „Изоляция на вируси в клетъчни култури, вирус-неутрализираща реакция“.
5. „Етиология и съвременна диагностика на Ку-треска и някои широко разпространени рикетсиозни заболявания“.
6. „Съвременна серологична и молекулярна диагностика на морбили, паротит и рубеола“.

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.

1. Ръководство на дипломант Калина Симеонова, Магистър, Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“. Магистърска програма по Вирусология. Тема на дипломната работа:

„Маймунска вариола в България - молекулярно-генетичен анализ, клинично протичане, път на трансмисия на вируса “. Научен ръководител: доц. Стефка Крумова, дб.

2. Ръководство на дипломант Нона Анева, Магистърска програма по Вирусология на Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“. Тема на дипломната работа: „Генотипна характеристика на ротавируси, циркулиращи в България през сезон 2023/2024 г.“. Научен ръководител: гл.ас Ирина Георгиева, дв

3. Ръководство на дипломант Надя Геренска, Магистърска програма по Вирусология на Биологически факултет, СУ „Св. Климент Охридски“. Тема на дипломната работа: "Прилагане на метода новогенерационно секвениране (NGS) за характеризиране на генетичната последователност на SARS -CoV-2 и други респираторни вируси, намиращи се в смесени инфекции". Научен ръководител: гл. ас. Ивелина Трифонова, дв.

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. Д-р Венета Кирева - специализант по Клинична вирусология.
4. Гл. ас. Ивелина Трифонова, дв – специализант по Лабораторна вирусология.

III. Референтна и лечебно-диагностична дейност.

1. НРЛ “Грип и ОРЗ”:

1. Доказване на циркулиращите грипни вируси, определяне на типа/субтипа, линията, антигенните и генетични характеристики на щамовете;
2. 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;
3. Доказване на вируси на ОРЗ чрез Real Time PCR (SARS-CoV-2, респираторно-синцитиален вирус, метапневмовирус, парагрипни вируси, риновируси, аденовируси, коронавируси, бокавируси);

4. Провеждане на целогеномно новогенерационно секвениране на SARS-CoV-2 и грипни вируси;
5. 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”:

1. 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 РПЛ - Берлин върху FTA карти;
 - Определяне на имуен 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);
2. 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.
3. Доказване на остра инфекция с вируса на маймунска вариола при лица с макуло-папулозен обрив.
4. 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).

5. 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”:

1. Вътретипова диференциация на полиовируси (*ITD*).
2. 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 ваксина-дериватен полиовирус в България.
3. Проследяване на циркулацията на неполиомиелитни ентеровируси и връзката им с неврологични и сърдечно-съдови заболявания, заболявания на кожата и очите и др. заболявания.
4. Проследяване на циркулацията на вируси, причиняващи стомашно-чревни разстройства (рота-, норо-, сапо-, астро-, аденовируси и др.).
5. Участие в ежегодните професионални тестове на СЗО (*VIPT, WHO Polio Proficiency Test u ITD/VDPV RT-PCR WHO Polio Proficiency Test*) за контрол на полиовирусните лаборатории.

4. НРЛ “Хепатитни вируси”:

1. Диагностициране на пациенти с вирусни хепатити за серологични и молекулярни маркери на хепатотропните вируси: HAV, HBV, HCV, HDV и HEV.
2. Определяне на имунизационният статус по отношение на хепатит В вирусната инфекция на служителите на НЦЗПБ, медицински лица, пациенти и др.
3. Участие в международна програма за външен контрол и оценка на качеството на диагностичната работа (INSTAND, Дюселдорф) за хепатитни маркери.
4. Консултации на пациенти и лекари по въпроси, свързани с диагностиката на вирусните хепатити.
5. Издаване на сертификати за имунологичния статус на лица по отношение на HAV, HBV и HCV, необходими за работа в чужбина.
6. 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 “Клетъчни култури, рикетсии и онкогенни вируси”:

1. 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.
2. Диагностично уточняване (рутинна и потвърдителна диагностика) на пациенти със съмнение за *Chlamydomphila pneumonia* и *Mycoplasma pneumoniae*.
3. Молекулярно-биологично и серологично проследяване на пациенти с ендокардити, сърдечни трансплантации, отстранени сърдечни клапи и аневризми за *Coxiella burnetii*.
4. Серологично и молекулярно-диагностично проследяване за *C. burnetii* на професионални рискови групи от ветеринарни лекари от области с повишена епидемиологична потентност за Ку-треска.
5. Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на нови, прецизни вирусологични методики (Real time-PCR метод за доказване на *Coxiella burnetii* в клинични серумни проби).
6. 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.
7. Изготвяне, разработване и въвеждане на методика за секвениране на генома на *Coxiella burnetii*.
8. Секвенционен и филогенетичен анализ на циркулиращите сред населението и селскостопанските животни щамове *C. burnetii* в България.
9. 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.
10. Интегриране в рутинната лабораторна диагностика на real-time PCR за диагностика на *R. conorii* и *Bartonella henselae*
11. Разработване и усъвършенстване в рутинната диагностична практика на вмъкнат (nested) PCR метод за доказване на *Bartonella henselae*.
12. Диагностика на пациенти със съмнение за херпес вирусни инфекции: серологично изследване чрез ELISA за следните маркери: HSV-1 IgM, HSV-1 IgG, HSV-2 IgM, HSV-2 IgG, EBV-CA-IgM, EBV-CA-IgG, CMV-IgM, CMV-IgG, CMV-IgG/avidity, VZV-IgM и VZV-IgG. PCR за доказване на HSV-1, HSV-2, VZV, CMV и EBV в различни клинични материали.

13. Проучване на ролята на херпес вирусните инфекции в невропатологията в страната.
14. Разработване и оптимизиране на методика за диагностика на човешки херпесен вирус тип 6 (HHV-6) в клинични проби.
15. Разработване и оптимизиране на методика за диагностика на четиринадесет високорискови типа човешки папиломен вирус (HPV) чрез real-time PCR.
16. Поддържане на връзка и сътрудничество с микробиологичните и вирусологичните лаборатории от Националната лабораторна мрежа.
17. 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).
18. Участие в международна програма за външен контрол и оценка на качеството на диагностичната работа (INSTAND, Дюселдорф) за следните маркери: Chlamydia trachomatis IgM, Chlamydia trachomatis IgG, Chlamydia trachomatis IgA, Chlamydophila pneumoniae IgM, Chlamydophila pneumoniae IgG, Coxiella burnetii IgM, Coxiella burnetii IgG, HSV-1 IgM, HSV-1 IgG, HSV-2 IgM, HSV-2 IgG, CMV-IgM, CMV-IgG, VZV-IgM, VZV-IgG, EBV-VCA-IgM, EBV-VCA-IgG и молекулярно-генетична идентификация на Coxiella burnetii.

6. НРПЛ по HIV:

1. НРПЛ по HIV ще извършва окончателната диагностика на HIV инфекцията в България. Ще бъдат провеждани диагностични, потвърдителни и референтни изследвания с експресни тестове: ELISA, Western Blot, Real-Time PCR и генотипиране чрез секвениране.
2. 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.
3. НРПЛ по HIV ще провежда ежегодно двукратно междулабораторен контрол на лабораториите в България, които извършват изследвания за HIV инфекция.
4. Лабораторията ще участва и в международен междулабораторен контрол от INSTAND, Дюселдорф, Германия.

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”