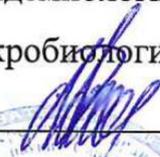


**УТВЕРЖДАЮ**

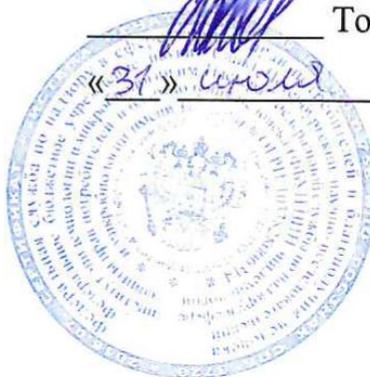
Директор ФБУН НИИ

эпидемиологии и

микробиологии имени Пастера

  
Тотолян А. А.

«31» июня 2023 г.



Дата выдачи документа

«31» июня 2023 г.

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**

Набор реагентов для выявления РНК вируса Нипах

методом ОТ-ПЦР в реальном времени

(NIPV Amp PS)

## Содержание

<b>1. Назначение для использования.....</b>	<b>4</b>
1.1 Тип анализируемого образца.....	4
1.2 Требования в отношении подготовки пользователей.....	4
1.3 Целевой анализ.....	5
1.4 Специфическая патология.....	5
1.5 Предназначение МИ для клинической лабораторной диагностики.....	5
<b>2. Характеристика МИ.....</b>	<b>6</b>
2.1 Принцип метода.....	6
2.2 Состав набора реагентов.....	7
2.3 Функциональные показатели МИ.....	10
<b>3. Меры предосторожности.....</b>	<b>13</b>
3.1 Общие требования.....	13
3.2 Оценка вероятных событий, в результате наступления которых могут произойти отрицательные последствия для организма человека.....	14
<b>4. Требуемое дополнительное оборудование и материалы.....</b>	<b>14</b>
4.1 Набор реагентов не содержит реагентов для выделения РНК. Для выделения РНК следует использовать один из наборов:.....	14
4.2 Другое требуемое оборудование и материалы.....	15
<b>5. Анализируемые пробы.....</b>	<b>16</b>
5.1 Сбор, подготовка и хранение образцов.....	16
5.2 Выделение нуклеиновых кислот.....	16
<b>6. Проведение исследования.....</b>	<b>16</b>
6.1 Условия проведения процедуры исследования.....	16
6.2 Меры предотвращения контаминации.....	17
6.3 Требования к персоналу.....	17
6.4 Экстракция РНК из исследуемого материала.....	17
6.5 Подготовка образцов к постановке ОТ-ПЦР.....	18

<b>6.6 Работа с программным обеспечением амплификатора</b> .....	19
<b>6.7 Регистрация результатов</b> .....	21
<b>6.8 Анализ данных ПЦР</b> .....	21
<b>6.9 Интерпретация результатов ОТ-ПЦР</b> .....	21
<b>6.10 Действия при сомнительном результате</b> .....	24
<b>7. Условия транспортирования и хранения МИ</b> .....	24
<b>7.1 Транспортирование</b> .....	24
<b>7.2 Хранение</b> .....	25
<b>8. Указания по безопасной утилизации</b> .....	25
<b>9. Гарантии производителя</b> .....	26
<b>10. Ремонт и техническое обслуживание</b> .....	26
<b>11. Объяснение используемых символов</b> .....	26
<b>12. Контактная информация для обращений</b> .....	28
<b>13. Информация о пересмотре настоящей Инструкции.</b> .....	28

Настоящая инструкция содержит информацию, необходимую для правильного и безопасного применения медицинского изделия (МИ) для *in vitro* диагностики «Набор реагентов для выявления РНК вируса Нипах методом ОТ-ПЦР в реальном времени (NIPV Amp PS)», разработанного и произведенного Федеральным бюджетным учреждением науки Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера).

## **1. Назначение для использования.**

Набор реагентов предназначен для диагностики *in vitro*: качественного выявления РНК вируса Нипах в препаратах нуклеиновых кислот, полученных из плазмы крови, спинномозговой жидкости (ликвора), мазков со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки человека методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией, с целью постановки диагноза.

### **1.1 Тип анализируемого образца**

Образцами для анализа являются образцы плазмы крови, спинномозговой жидкости (ликвора), мазки из носоглотки и ротоглотки.

### **1.2 Требования в отношении подготовки пользователей**

К работе с МИ допускаются только специалисты, обученные методам молекулярной диагностики и правилам работы в клиничко-диагностической лаборатории, в установленном государственными регулирующими органами порядке.

Организация лабораторной диагностики вируса Нипах осуществляется в соответствии с требованиями санитарного законодательства по работе с патогенными микроорганизмами. Лаборатории организаций, имеющие санитарно-эпидемиологическое заключение о возможности проведения работ с возбудителями инфекционных заболеваний человека той группы патогенности, которая соответствует вирусу Нипах и условия для работы (методом ПЦР или другими методами), могут организовывать работу по диагностике вируса Нипах, пользуясь зарегистрированными в установленном государственном порядке тест-системами в соответствии с инструкцией по применению. К работе с тест-системами для диагностики вируса Нипах в лабораториях организаций допускаются специалисты, имеющие санитарно-эпидемиологическое заключение на работу с возбудителями инфекционных заболеваний той группы патогенности, к которой относится вирус Нипах.

### **1.3 Целевой анализ**

Целевым анализом для проведения ПЦР-анализа являются молекулы РНК, экстрагированной из исследуемого материала, содержащие нуклеотидные последовательности, специфичные для РНК вируса Нипах (NIPV).

### **1.4 Специфическая патология**

Вирус Нипах является новым зоонозным (передаваемым человеку от животных, а также через зараженную еду или от человека человеку) вирусом. У инфицированных людей вирус Нипах вызывает болезнь в разных проявлениях – от бессимптомной (субклинической) инфекции до острой респираторной болезни и смертельного энцефалита.

Переносчиками вируса являются плоядные летучие мыши (род *Pteropus*), человек может быть инфицирован в результате прямого контакта с испражнениями или слюной летучих мышей, в том числе через зараженную пищу, в особенности сок пальмы. Летучие мыши также могут передавать вирус промежуточным хозяевам, в частности свиньям, у которых развивается заболевание дыхательных путей и которые могут передать вирус человеку.

Инкубационный период обычно длится 4–14 дней. Вместе с тем, сообщалось об инкубационном периоде, составившем 45 дней. У пациентов обычно появляется лихорадка, недомогание, головная боль, миалгия, боль в горле, тошнота и рвота, иногда сопровождающиеся головокружениями и дезориентацией. Тяжелые случаи переходят в энцефалит, который может быть осложнен припадками и комой. У пациентов может наблюдаться атипичная пневмония, приводящая к синдрому острой дыхательной недостаточности.

Основной механизм передачи возбудителя – фекально-оральный, воздушно-капельный, пути передачи – пищевой, контактно-бытовой.

### **1.5 Предназначение МИ для клинической лабораторной диагностики**

Медицинское изделие предназначено для выявления РНК вируса Нипах в препаратах нуклеиновых кислот, полученных из образцов плазмы крови, спинномозговой жидкости (ликвора), мазков со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией, с целью постановки диагноза.

На момент появления симптомов диагноз инфекции вируса Нипах часто не предполагается, поскольку он не имеет специфических первых признаков и симптомов. Это может затруднять точную диагностику и препятствовать выявлению вспышки болезни.

Результаты, полученные при использовании МИ, должны применяться в сочетании с клиническими наблюдениями, информацией об истории болезни и эпидемической

ситуации. Получение отрицательного результата не исключает инфицирования вирусом Нипах и не должно использоваться в качестве единственной основы для принятия решения о необходимости лечения.

## **2. Характеристика МИ**

### **2.1 Принцип метода**

Метод ПЦР в реальном времени с обратной транскрипцией включает процессы выделения РНК из образцов материала, ферментативного синтеза комплементарной ДНК на матрице РНК (обратная транскрипция), амплификации целевых последовательностей кДНК в ходе ПЦР, детекцию продуктов ПЦР в режиме реального времени.

Экстракция РНК из биологического материала проводится в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО), который позволяет контролировать выполнение процедуры исследования для каждого образца. Также на разных этапах используются контрольные образцы, входящие в Набор реагентов: положительный контрольный образец (ПКО NIPV) для контроля обратной транскрипции РНК, положительный контроль ПЦР (К+ NIPV), отрицательный контрольный образец для контроля обратной транскрипции РНК (ОКО) и отрицательный контроль ПЦР (К-).

Реакция обратной транскрипции проводится с целью образования комплементарной ДНК (кДНК) на матрице РНК.

Детекция целевой последовательности кДНК вируса Нипах происходит по мере накопления продукта ПЦР путем регистрации сигнала флуоресценции, испускаемого ДНК-зондами. Уровень сигнала флуоресценции количественно зависит от концентрации целевой последовательности кДНК в реакционной смеси.

В процессе полимеразной цепной реакции происходит амплификация фрагментов кДНК вируса Нипах и кДНК ВКО. Для амплификации специфического участка кДНК используются олигонуклеотидные праймеры, комплементарные целевой последовательности кДНК, фермент ДНК-полимеразы. Для детекции накопления продукта ПЦР используются флуоресцентные ДНК-зонды. В ходе реакции происходит гибридизация (нековалентное связывание) праймеров и ДНК-зондов с комплементарным участком целевой последовательности ДНК. Образование специфического продукта ПЦР в присутствии фермента ДНК-полимеразы сопровождается отщеплением флуоресцентной метки от зондов благодаря наличию у ДНК-полимеразы 5'-экзонуклеазной активности. Флуоресцентный зонд к кДНК вируса Нипах имеет спектр испускания, позволяющий проводить регистрацию сигнала флуоресценции по каналу детекции HEX/Yellow, флуоресцентный зонд к кДНК ВКО имеет спектр испускания, позволяющий проводить регистрацию сигнал флуоресценции по каналу детекции FAM.

Учет результатов и установление наличия РНК вируса Нипах производится путем анализа данных о пороговом цикле ПЦР (Ct) образца. Ct – цикл ПЦР, при котором сигнал флуоресценции достигает значения отличимого от уровня фона.

Прибор для ПЦР автоматически строит график зависимости уровня сигнала флуоресценции от цикла ПЦР в реальном времени для каждого оптического канала и вычисляет значения пороговых циклов (Ct), которые интерпретируются оператором согласно настоящей инструкции по применению. В ходе интерпретации делается вывод о результате исследования.

Для ПЦР следует использовать термоциклеры (амплификаторы), имеющие функцию детекции флуоресценции в режиме реального времени по каналам FAM/Green и HEX/Yellow планшетного (например, C1000 с блоком с оптическим модулем CFX96 или CFX384) или роторного типа (например, Rotor-Gene Q), разрешенные к использованию для диагностики *in vitro*.

## **2.2 Состав набора реагентов**

Комплект «Набора реагентов для выявления РНК вируса Нипах методом ОТ-ПЦР в реальном времени (NIPV Amp PS)» содержит:

### **Бокс № 1**

Реактив Amp 1RT (0,10 мл) – 1 шт.;  
Реактив Amp 1B (1,25 мл) – 1 шт.;  
Реактив Amp 2 NIPV (0,15 мл) – 1 шт.;  
К+ NIPV (0,10 мл) – 1 шт.;  
К- (0,45 мл) – 1 шт.

### **Бокс № 2**

ПКО NIPV (1,00 мл) – 1 шт.;  
ОКО (0,45 мл) – 1 шт.;  
ВКО (1,00 мл) – 1 шт.;

Инструкция по применению – 1 шт.

Копия паспорта качества – 1 шт.

Каждое изделие сопровождается инструкцией по применению (в количестве 1 шт.) и копией паспорта качества (в количестве 1 шт.). Инструкция по применению и копия паспорта качества могут быть изготовлены в бумажном виде или на электронном носителе, или представлены на официальном сайте производителя (<https://pasteurorg.ru>).

Компоненты Набора реагентов содержат следующие основные ингредиенты:

Реактив Amp 1RT – буферный раствор, содержащий ревертазу и ДНК-полимеразу.

Реактив Amp 1B – буферный раствор, содержащий дезоксинуклеозидтрифосфаты.

Реактив Amp 2 NIPV – буферный раствор, содержащий олигонуклеотидные праймеры и флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды.

К+ NIPV – положительный контроль, содержащий смесь двух плазмидных ДНК.

К- – отрицательный контроль, содержащий воду для лабораторного анализа, согласно спецификации СПЦ-ОПП/СК-ПП250 «Рабочий раствор К- (NIPV)».

ПКО NIPV – положительный контрольный образец, содержащий взвесь псевдовиральных частиц на основе фага MS2.

ОКО – отрицательный контрольный образец, содержащий воду для лабораторного анализа.

ВКО – внутренний контрольный образец, содержащий взвесь псевдовиральных частиц на основе фага MS2.

МИ выпускается в одном варианте комплектации, рассчитанном на 100 определений, включая положительные и отрицательные контрольные образцы.

### **2.2.1. Метрологическая прослеживаемость контрольных образцов (материалов) входящих в МИ**

Метрологическая прослеживаемость измерений концентраций РНК псевдовиральных частиц входящих в состав ВКО, ПКО и кДНК плазмид входящих в состав К+ оценена согласно иерархии калибровки в соответствии с ГОСТ ISO 17511-2011 при наличии выбранной производителем методики выполнения измерений, не являющейся международно признанной референтной методикой выполнения измерений, калибратора, не являющегося международно признанным, и без метрологической прослеживаемости до единиц СИ.

Материал	Калибровка, Приписывание значения	Методика	Внедрение	$U_c(y)$ , копий/мл
		<b>Выбранная производителем методика выполнения измерений:</b> 1) Методика определения количества РНК псевдовирусных частиц MS2 методом цифровой капельной ПЦР с обратной транскрипцией 2) Методика определения концентрации ДНК спектрофотометрическим методом при помощи системы NanoDrop One (для ДНК)	ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (производитель)	1) 100 2) 20000
	<b>Рабочий калибратор производителя:</b> К1, К2, К3 (фаговая частица содержащая РНК с целевым фрагментом генома вируса Нипах) – в концентрациях $1 \times 10^3$ , $1 \times 10^4$ , $1 \times 10^5$ копий/мл соответственно. К4, К5, К6 (фаговая частица содержащая РНК с закодированным искусственным фрагментом), в конц. $1 \times 10^4$ , $1 \times 10^5$ , $1 \times 10^6$ копий/мл соответственно. К7, К8, К9 (ДНК плазмиды, содержащей нуклеотидную последовательность кДНК вируса Нипах, и ДНК плазмиды, содержащей нуклеотидную последовательность кДНК ВКО) в конц. $1 \times 10^6$ , $1 \times 10^7$ , $1 \times 10^8$ соответственно.			К1 – 100 К2 – 100 К3 – 100 К4 – 100 К5 – 100 К6 – 100 К7 – 20000 К8 – 20000 К9 – 20000
		<b>Установленная производителем методика выполнения измерений:</b> Методика определения концентрации нуклеиновых кислот методом количественной ПЦР с использованием калибраторов	ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (производитель)	100
	<b>Контрольные материалы правильности, изготовленные производителем:</b> ПКО NIPV, ВКО, К+ NIPV			ПКО NIPV – 200 ВКО - 200, К+ NIPV - 20100
		<b>Рутинная методика выполнения измерений конечного потребителя:</b> Согласно инструкции по применению медицинского изделия для диагностики in vitro	ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (производитель)  Конечный потребитель	Не применимо т.к. метод для качественного определения
<b>Рутинная проба</b>				

Рисунок 1. Метрологическая прослеживаемость контрольных материалов правильности

Концентрации контрольных материалов:

К+ содержит смесь двух плазмидных ДНК: ДНК плазмиды, содержащей нуклеотидную последовательность кДНК вируса Нипах, в концентрации  $1 \times 10^7$  копий/мл, ДНК плазмиды, содержащей нуклеотидную последовательность ВКО, в концентрации  $1 \times 10^7$  копий/мл.

ПКО: фаговая частица содержащая РНК с закодированным целевым фрагментом генома вируса Нипах, в концентрации  $1 \times 10^4$  копий/мл.

ВКО: фаговая частица содержащая РНК с закодированным искусственным фрагментом, в концентрации  $1 \times 10^5$  копий/мл.

## 2.3 Функциональные показатели МИ

### 2.3.1 Предел обнаружения

Предел обнаружения определен путем построения стандартной кривой на основе данных о пороговых циклах флуоресценции в ОТ-ПЦР в ходе амплификации кДНК, синтезированной на матрице РНК, выделенной из последовательных десятикратных разведений взвеси псевдофаговых частиц фага MS2, в состав которого входит нуклеотидная последовательность РНК вируса Нипах. Установленный предел обнаружения при использовании предписанной программы амплификации составляет 1000 копий/мл РНК вируса Нипах для стандартного анализа и 100000 копий/мл РНК вируса Нипах для экспресс-анализа.

2.3.2 Интерферирующие вещества и ограничения по использованию проб исследуемого материала.

Исследование потенциальной интерференции проводили с такими веществами как: муцин, гемоглобин, ДНК человека, физиологический раствор, спирт этиловый.

В процессе исследования были протестированы модельные образцы К+ NIPV входящие в состав МИ с добавлением веществ – потенциальных интерферентов. Контрольными образцами являлись образцы К+ NIPV без добавлений других веществ. Для оценки возможного влияния потенциальных интерферентов сравнивали значения порогового цикла ПЦР между испытуемыми и контрольными образцами и при разнице меньше, чем 1,5 цикла делали вывод об отсутствии практически значимого влияния вещества на результат ПЦР. Выделение РНК и процедуру ПЦР проводили в соответствии с инструкциями по применению к МИ для выделения РНК и к данному набору реагентов соответственно. Результаты исследования представлены в Таблице 2.

Таблица 1 – Результаты исследования с потенциальными интерферентами

Вид потенциального интерферента	Потенциальный интерферент	Протестированная концентрация в образце	Наличие интерференции
Эндогенные вещества	Муцин	5 мг/мл	Не обнаружено
	Гемоглобин	0,5 %	Не обнаружено
	ДНК человека	1 мкг/мл	Не обнаружено
Экзогенные вещества	Физиологический раствор 0,9 %	5 %	Не обнаружено
	Спирт этиловый 70%	5%	Не обнаружено

Для контроля влияния интерферирующих веществ, эффективности экстракции РНК и возможного ингибирования ПЦР необходимо использовать ВКО, входящий в состав набора реагентов для контроля выделения нуклеиновых кислот, и который добавляется в каждый биологический образец на этапе экстракции нуклеиновых кислот. По окончании реакции амплификации наличие сигнала, свидетельствующего о накоплении фрагментов кДНК ВКО, говорит о достаточной эффективности экстракции нуклеиновых кислот и отсутствии ингибиторов ПЦР. В случае отсутствия сигнала необходимо повторное взятие образца и проведение повторного анализа.

### 2.3.3 Аналитическая специфичность

При разработке Набора реагентов NIPV Amp PS в качестве генетической мишени выбран участок гена G вируса Нипах, который кодирует РНК-зависимую РНК-полимеразу.

На этапе разработки производителем, была подтверждена аналитическая специфичность путем исследования с помощью МИ NIPV Amp PS образцов, содержащих ДНК/РНК гетерологичных вирусов:

- вирус парагриппа человека 3 типа;
- вирус гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1);
- вирус гриппа B/Florida/04/06;
- аденовирус человека 5 типа;
- риновирус человека 1 типа;
- вирус клещевого энцефалита;
- лиссавирус бешенства;
- вирус кори;
- респираторно-синцитиальный вирус человека;
- SARS-CoV-2;
- коронавирус человека OC43.

### 2.3.4 Диагностическая чувствительность

Диагностическая чувствительность определена, как процент истинно положительных результатов от суммы истинно положительных и ложноотрицательных результатов, при проведении исследования клинических образцов, в том числе, содержащих целевую последовательность РНК вируса Нипах. Диагностическая чувствительность составляет по данным клинико-лабораторных испытаний 100 % для всех клинических образцов. Однако истинная диагностическая чувствительность с доверительным интервалом 90 % составляет 95 % при  $n = 50$  для образцов плазмы крови, истинная диагностическая чувствительность, с доверительным интервалом 90 % составляет 95 % при  $n = 50$  для образцов спинномозговой жидкости (ликвора) и истинная

диагностическая чувствительность, с доверительным интервалом 90 % составляет 95 % при  $n = 50$  для образцов мазков со слизистой носоглотки и ротоглотки.

### 2.3.5 Диагностическая специфичность

Диагностическая специфичность определена как процент истинно отрицательных результатов от суммы истинно отрицательных и ложноположительных результатов при проведении исследования клинических образцов, в том числе содержащих целевую последовательность РНК вируса Нипах. Диагностическая специфичность составляет по данным клинико-лабораторных исследований 100 % для всех клинических образцов. Однако истинная диагностическая специфичность, при доверительном интервале 90 % составляет 95 % при  $n = 50$  для образцов плазмы крови, 95 % при  $n = 50$  для образцов спинномозговой жидкости (ликвора) и 95 % при  $n = 50$  для образцов мазков со слизистой носоглотки и ротоглотки.

### 2.3.6. Воспроизводимость

В результате исследования воспроизводимости установлено, что среднеквадратичное отклонение порогового цикла (Ct) по каналу FAM в одной аналитической серии составляет 0,093465 (серия 1), 0,236911 (серия 2), по каналу HEX составляет 0,108067 (серия 1) и 0,301508 (серия 2). Межсерийная воспроизводимость: 0,184471 (канал FAM), 0,258070 (канал HEX) между двумя аналитическими сериями.

Таблица 3. Результаты ОТ-ПЦР с использованием МИ для определения воспроизводимости (стандартный анализ, термоциклер C1000 Touch, повторы 1, 2)

№ пробы	Аналитическая серия (повтор) №1, Ct		Аналитическая серия (повтор) №2, Ct	
	Канал FAM	Канал HEX	Канал FAM	Канал HEX
1	28,14	26,06	28,34	26,97
2	28,11	26,06	28,28	26,74
3	28,22	26,15	28,32	26,18
4	28,17	26,04	28,22	26,17
5	28,21	26,12	27,69	26,11
6	27,93	26,22	28,24	26,32
7	28,14	26,31	28,36	26,40
8	28,06	26,30	28,48	26,49
Среднеквадратичное отклонение результатов по аналит. серии	0,093465	0,108067	0,236911	0,301508
Среднеквадратичное отклонение результатов двух аналит. серий	-	-	0,184471	0,258070

### **3. Меры предосторожности**

#### **3.1 Общие требования**

Вирус Нипах относится к патогенным биологическим агентам (ПБА).

Лаборатория, выполняющая работы с материалом, потенциально инфицированным вирусом Нипах, должна иметь санитарно-эпидемиологическое заключение о соответствии санитарным правилам условий проведения работ с ПБА соответствующей группы патогенности.

К работе с материалом, потенциально инфицированным вирусом Нипах, а также другими ПБА, следует допускать только сотрудников обученных методам амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим патогенные микроорганизмы, имеющих разрешение на работу с ПБА соответствующей группы патогенности и прошедших обучение на курсах профессиональной подготовки с освоением методов безопасной работы с ПБА.

При работе необходимо всегда выполнять следующие требования:

- процесс работы с образцами, оборудованием и реагентами должен быть однонаправленным. Анализ проводится в отдельных помещениях (зонах). Работу следует начинать в зоне подготовки (№1), продолжать в зоне выделения НК (№2) и проведения ПЦР (№3). Не возвращать образцы, оборудование и реагенты в зону, в которой была проведена предыдущая стадия процесса;

- утилизировать образцы в соответствии с действующими государственными санитарными правилами и нормами, также и нормативными правовыми документами в сфере обращения с отходами;

- использовать и менять при каждой операции одноразовые наконечники для автоматических дозаторов с фильтром. Одноразовую пластиковую посуду (пробирки, наконечники) необходимо сбрасывать в специальный контейнер, содержащий дезинфицирующее средство, которое может быть использовано для обеззараживания медицинских отходов;

- поверхности столов, а также помещения, в которых проводится постановка ПЦР, до начала и после завершения работ необходимо подвергать ультрафиолетовому облучению в течение 30 мин;

- набор реагентов предназначен для дробного однократного применения для проведения ПЦР-исследования указанного количества проб (см. раздел «Состав»);

- применять набор строго по назначению в соответствии с инструкцией по применению;

– все образцы, полученные для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования действующих государственных санитарных правил и норм;

– не использовать набор реагентов, если при первом использовании заводская упаковка вскрыта или повреждена, внешний вид реагента не соответствует описанию;

– не использовать набор реагентов, если не соблюдались условия транспортирования и хранения согласно инструкции;

– не использовать набор реагентов по истечении срока годности;

– использовать медицинские одноразовые неопудренные перчатки, лабораторные халаты, ламинарные боксы во время работы с образцами и реагентами, тщательно вымыть руки по окончании работы. Все операции проводить только в перчатках для исключения контакта с организмом человека (пользователя);

– избегать вдыхания паров, контакта с кожей, глазами и слизистой оболочкой. Вреден при проглатывании. При контакте немедленно промыть пораженное место водой, при необходимости обратиться за медицинской помощью;

– информационное письмо о безопасности набора реагентов доступно по запросу к производителю.

### **3.2 Оценка вероятных событий, в результате наступления которых могут произойти отрицательные последствия для организма человека**

При использовании по назначению и соблюдении вышеперечисленных мер предосторожности МИ безопасно.

## **4. Требуемое дополнительное оборудование и материалы**

### **4.1 Набор реагентов не содержит реагентов для выделения РНК. Для выделения РНК следует использовать один из наборов:**

- Комплект реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-преп» по ТУ 9398-071-01897593-2008», РУ № ФСР 2008/03147 от 06.08.21 г.;

- «Комплект реагентов для экстракции РНК/ДНК из биологического материала «МАГНО-сорб» по ТУ 9398-106-01897593-2012», РУ № ФСР 2610/0265 от 21.03.2022;

- «Набор реагентов для выделения нуклеиновых кислот из клинического материала «НУКЛЕО-преп PS» по ТУ 21.20.23-035-01967164-2020, РУ № РЗН 2021/14830 от 20.07.2021 г.

Для выделения НК из образцов плазмы крови, спинномозговой жидкости (ликвора), мазков из носоглотки и ротоглотки – в соответствии с назначением этих наборов.

Также при выделении НК следует использовать оборудование и материалы, предписанные инструкцией по применению к выбранному набору для выделения НК.

## 4.2 Другое требуемое оборудование и материалы

– программируемый амплификатор (термоциклер) с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени с обязательным наличием каналов детекции флуоресценции (FAM/SybrGreen/Green) и JOE/HEX роторного или планшетного типа. Валидированы для совместного применения с МИ: термоциклер для амплификации нуклеиновых кислот C1000 Touch с оптическим модулем CFX96 или CFX384 ((Bio-Rad Laboratories Inc. («Био-Рад Лабораториз Инк»), США, РУ № ФСЗ 2008/03399) планшетного типа или роторного типа - Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия), РУ № ФСЗ 2010/07595.

– бокс абактериальной воздушной среды (ПЦР-бокс) («БАВ-ПЦР-«Ламинар-С», ЗАО, «Ламинарные системы», Россия, РУ № РЗН 2013/1188);

– мини-центрифуга для пробирок типа «Эппендорф» со скоростью вращения до 13000 об/мин (мини-центрифуга Microspin 12, BioSan, Латвия, РУ № ФСЗ 2011/10116);

– дозаторы пипеточные одноканальные переменного объема от 2 до 20 мкл; от 20 до 200 мкл; от 100 до 1000 мкл («Биохит», Россия; РУ № РЗН 2019/9356);

– штативы для пробирок объемом 0,2 мл, 1,5 мл («SSI», США; РУ № ФСЗ 2011/10287);

– одноразовые наконечники с аэрозольным барьером, сертифицированные на отсутствие ДНКаз и РНКаз для дозаторов пипеточных одноканальных переменного объема («SSI», США; РУ № ФСЗ 2011/10287);

– микропробирки типа «Эппендорф», 1,5/2,0 мл, сертифицированные на отсутствие нуклеаз ("Эппендорф АГ", Германия, РУ № ФСЗ 2009/04520);

– тонкостенные оптически прозрачные пробирки для ПЦР сертифицированные на отсутствие ДНКаз и РНКаз объемом 0,2 мл с плоской крышкой («SSI», США, РУ № ФСЗ 2011/10287)

– центрифуга-вортекс со скоростью вращения 1500–3000 об/мин (мини-центрифуга-вортекс FV-2400, BioSan, Латвия, или аналогичная по техническим характеристикам);

– холодильник, поддерживающий температуру от 2 °С до 8 °С;

– морозильная камера, поддерживающая температуру от минус 28 °С до минус 14 °С;

– емкость для сброса отходов;

– отдельный халат, шапочки, обувь и перчатки медицинские одноразовые неопудренные.

Допускается применение других материалов и оборудования, эквивалентных по техническим характеристикам и квалификации.

## **5. Анализируемые пробы**

Образцами для анализа являются плазма крови, спинномозговая жидкость (ликвор), мазки из носоглотки и ротоглотки.

Все действия по подготовке проб, должны проводиться в соответствии с положениями, перечисленными в разделе «Меры предосторожности».

### **5.1 Сбор, подготовка и хранение образцов**

Сбор, подготовка, транспортирование, хранение, образцов исследуемого материала осуществляется специально обученным медицинским персоналом в соответствии с действующими нормативно-правовыми документами: санитарными правилами и нормами, методическими указаниями, рекомендациями для соответствующих видов образцов.

### **5.2 Выделение нуклеиновых кислот**

Выделение нуклеиновых кислот проводят в соответствии с инструкциями по применению для наборов реагентов для выделения РНК, рекомендованными для совместного применения с данным медицинским изделием (см. раздел 4 Требуемое дополнительное оборудование и материалы).

## **6. Проведение исследования**

### **6.1 Условия проведения процедуры исследования**

Набор реагентов готов к применению согласно данной инструкции. Все работы проводят при температуре от 20 °С до 28 °С, относительной влажности от 15 до 75%. Набор не содержит веществ и материалов, требующих обеспечения специальных мер безопасности, и не представляет опасности для людей в течение всего срока годности.

Необходимо использовать медицинские одноразовые неопудренные перчатки, лабораторные халаты, ламинарные боксы во время работы с образцами и реагентами, тщательно вымыть руки по окончании работы.

Каждое рабочее место должно быть снабжено собственным набором дозаторов переменного объема, необходимыми вспомогательными материалами и оборудованием. Запрещается их перемещение между рабочими местами.

Необходимо использовать только одноразовые наконечники с фильтром для дозаторов.

Не допускается повторное использование наконечника.

Все использованные одноразовые материалы подвергают обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией.

## **6.2 Меры предотвращения контаминации**

Исследования следует проводить с учетом методических материалов по организации работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим патогенные микроорганизмы.

Разные этапы работы необходимо проводить в отдельных помещениях в условиях изолированных зон, снабженных необходимыми расходными материалами и оборудованием. В работе с набором реагентов задействованы следующие зоны:

- зона № 1 для приема, регистрации и первичной обработки биологического материала (подготовка исследуемых образцов);
- зона № 2 для выделения нуклеиновых кислот;
- зона № 3 для проведения ОТ-ПЦР и учета результатов.

Поверхности рабочих столов, а также помещений, в которых проводится пробоподготовка и ОТ-ПЦР, следует обрабатывать бактерицидными облучателями до и после проведения работ не менее 30 мин.

## **6.3 Требования к персоналу**

Набор реагентов предназначен для профессионального применения и должен использоваться специалистами, обученными методам молекулярной диагностики, правилам работы в клиничко-диагностической лаборатории. К работе с материалом, потенциально инфицированным вирусом Нипах, следует допускать только профессиональных сотрудников, имеющих разрешение на работу с ПБА соответствующей вирусу Нипах группы и прошедших обучение на курсах профессиональной подготовки с освоением методов безопасной работы с ПБА.

## **6.4 Экстракция РНК из исследуемого материала**

Использование набора подразумевает работу с готовыми образцами РНК, выделенными из клинического материала. В состав набора не входят реагенты для выделения РНК. Для выделения РНК из клинических образцов рекомендуется использовать наборы реагентов, предназначенные для выделения РНК (см. раздел Требуемое дополнительное оборудование и материалы).

В зоне №2 проводят экстракцию РНК согласно инструкции производителя набора для выделения РНК. Экстракция РНК из каждого исследуемого образца, включая ПКО и ОКО, проводится в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО) в объеме 10 мкл. В качестве положительного контроля обратной транскрипции РНК используется 100 мкл ПКО. В качестве отрицательного контроля обратной транскрипции используется 100 мкл ОКО.

Полученные образцы РНК могут храниться в течение 1 года при температуре не выше минус 16 °С.

### **6.5 Подготовка образцов к постановке ОТ-ПЦР**

В зоне №2 разморозить при комнатной температуре следующие компоненты набора: Amp 1B, Amp 1RT, Amp 2 NIPV, K+ NIPV, K-.

Содержимое пробирок тщательно перемешать четырёхкратным переворачиванием, затем встряхиванием на вортексе, не допуская образования пены, затем осадить капли центрифугированием на микроцентрифуге в течение 5 с.

Рассчитать необходимый объем компонентов для общей реакционной смеси, исходя из количества исследуемых образцов, учитывая необходимость постановки положительных и отрицательных контролей реакции K+ NIPV, K-, ОКО и ПКО NIPV (таблица 3).

Таблица 4 – Компоненты реакционной смеси

<b>Компонент</b>	<b>Объем на одну реакцию, мкл</b>
Реактив Amp 1RT	1,0
Реактив Amp 1B	12,5
Реактив Amp 2 NIPV	1,5

Приготовить общую реакционную смесь.

Тщательно перемешать общую реакционную смесь встряхиванием на вортексе, осадить капли со стенок пробирок в микроцентрифуге в течение 5 с.

Перенести пробирку с общей реакционной смесью в зону № 3.

Подготовить пробирки/стрипы/планшет для ПЦР (в зависимости от числа проб и типа амплификатора), установить в штатив. На пробирки не наносят надписи, чтобы исключить влияние на флуоресценцию.

Внести по 15 мкл общей реакционной смеси во все пробирки для ПЦР в соответствии с числом исследуемых проб.

В зоне № 3 подготовить контрольные и исследуемые образцы РНК. После размораживания контрольные и исследуемые образцы центрифугировать в микроцентрифуге в течение 5 с для осаждения капель со стенок и крышки.

Добавить по 10 мкл ОКО в пробирки для ПЦР, соответствующие отрицательным контрольным образцам этапа выделения РНК.

Добавить по 10 мкл K- в пробирки для ПЦР, соответствующие отрицательным контрольным образцам ОТ-ПЦР.

Добавить по 10 мкл раствора РНК исследуемых образцов в соответствующие пробирки для ПЦР.

Добавить по 10 мкл K+ NIPV в пробирки для ПЦР, соответствующие положительным контрольным образцам этапа ОТ-ПЦР.

Добавить по 10 мкл ПКО NIPV в пробирки для ПЦР, соответствующие положительным контрольным образцам этапа обратной транскрипции РНК.

Закрывать крышки пробирок для ПЦР, осадить капли в пробирках центрифугированием в микроцентрифуге в течение 10 с.

Установить пробирки для ПЦР в блок амплификатора.

Далее пользователю следует принять решение, какой вид анализа необходим: стандартный или ускоренный экспресс-анализ. Длительность экспресс-анализа меньше чем стандартного, он может применяться при ограничениях времени на получение результатов. Во всех остальных случаях рекомендуется использовать стандартный анализ.

### 6.6 Работа с программным обеспечением амплификатора

Запустить программное обеспечение (ПО) амплификатора. Открыть созданный ранее шаблон в ПО. Ввести через интерфейс ПО необходимые параметры, которые зависят от типа амплификатора (см. таблицу 4 и далее) и программы амплификации кДНК по таблице 5 при проведении стандартного анализа или по таблице 6 при проведении ускоренного экспресс-анализа. Далее создать разметку в соответствии с установленными пробирками блока амплификатора, выбрать каналы детекции FAM/Green и HEX/Yellow, запустить программу амплификации.

Таблица 5 – Основные параметры для программного обеспечения амплификатора роторного типа – Rotor Gene Q

Канал	Threshold	Dynamic tube	Slope Correct	More Settings/Outlier Removal
<b>FAM/Green</b>	0,1	+	+	0%
<b>JOE/Yellow</b>	0,1	+	+	0%

Примечание. Для приборов роторного типа в случае, если кривые флуоресценции по каналу FAM/Green не соответствуют экспоненциальному росту (не имеют S-образный вид), допускается увеличение значения порога отрицательных проб (NTC threshold /Порог Фона – ПФ) до 20 %.

Таблица 6 – Основные параметры для программного обеспечения амплификатора планшетного типа – C1000 Touch

Канал	Baseline settings		Baseline threshold
	Baseline subtracted	Apply fluorescence drift correction	
<b>FAM/Green</b>	+	-	Устанавливается <i>либо</i> автоматически через <b>Baseline</b>

			<p><b>cycles</b> и <b>Single Threshold -&gt; Auto-calculated</b> и должно отвечать уровню 10% от максимума флуоресцентного сигнала, соответствуя экспоненциальному нарастанию флуоресцентного сигнала образцов ПКО в последнем цикле, <i>либо</i> может быть выставлен вручную на уровне 10% от максимума флуоресцентного сигнала, соответствуя экспоненциальному нарастанию флуоресцентного сигнала образцов ПКО в последнем цикле</p>
--	--	--	---

Таблица 7 – Программа амплификации ОТ-ПЦР (стандартный анализ)

Температура, °С	Время	Кол-во циклов
50	15 мин	1
95	5 мин	1
95	10 сек	40
60 (+ детекция)	20 сек	

Таблица 8 – Программа амплификации ОТ-ПЦР (экспресс-анализ)

Температура, °С	Время	Кол-во циклов
50	13 мин	1
95	4 мин	1
95	10 сек	10
60 (без детекции)	20 сек	
95	10 сек	25
60 (+ детекция)	20 сек	

Продолжительность программы на приборе C1000 Touch составляет 59 минут 15 секунд. Для учета фактического количества Ct при применении экспресс-программы необходимо к полученному приборному значению прибавить 10.

### **6.7 Регистрация результатов**

Детекция продуктов амплификации проводится в режиме реального времени с использованием детектирующего ПЦР-амплификатора согласно инструкции к прибору. По каналу FAM/Green регистрируется сигнал о накоплении продукта ПЦР фрагмента кДНК ВКО, по каналу HEX/Yellow регистрируется накопление целевого фрагмента кДНК вируса Нипах.

### **6.8 Анализ данных ПЦР**

Первичную обработку данных проводят с помощью программного обеспечения используемого прибора для проведения ПЦР с детекцией в режиме реального времени.

При первичной обработке анализируют графики накопления ДНК по сигналу флуоресценции относительно циклов ПЦР. Определяют значение флуоресценции, которое превышает порог фона и соответствует началу участка экспоненциального накопления продукта ПЦР с каждым новым циклом. Далее определяют, все ли кривые сигнала флуоресценции относительно цикла ПЦР имеют следующие свойства:

- график нарастания флуоресценции имеет форму экспоненциальной кривой;
- кривая флуоресценции по каналу пересекает пороговую линию на участке экспоненциального роста.

Для кривых, удовлетворяющих этим критериям, определяют пороговый цикл Ct – цикл ПЦР, при котором флуоресценция по данному каналу для данного образца достигла порогового значения флуоресценции.

### **6.9 Интерпретация результатов ОТ-ПЦР**

При интерпретации результатов отслеживают два параметра: значение порогового цикла Ct по каналу FAM, как свидетельство достоверности выделения РНК из ВКО, вносимого в пробу с ПКО NIPV и ОКО, и значение порогового цикла Ct по каналу HEX, как свидетельство достоверности обратной транскрипции и амплификации кДНК в пробе с ПКО NIPV и ПЦР в пробе с K+ NIPV.

Результат испытания считают не соответствующим критериям приемлемости, если:

- во время прохождения реакции не регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу FAM и/или JOE/HEX в пробирке с K+ NIPV, или полученные значения порогового цикла Ct для одного или обоих каналов не соответствуют диапазонам, указанным для K+ NIPV в таблицах 8 или 9 (в зависимости от типа анализа); в данной ситуации необходимо повторное испытание всех образцов, начиная с момента постановки ОТ-ПЦР;

– во время прохождения реакции не регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу FAM и/или JOE/HEX в пробирке с ПКО NIPV, или полученные значения порогового цикла Ct не соответствуют диапазонам, указанным в таблицах 7 или 8 (в зависимости от типа анализа); для ПКО NIPV; в данной ситуации необходимо повторное исследование всех образцов, начиная с выделения РНК;

– в пробирке с К- регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по одному из каналов, либо по всем каналам флуоресценции; в данной ситуации необходимо принятие мер для устранения контаминации в ПЦР-лаборатории и повторное исследование всех образцов начиная с этапа ОТ-ПЦР;

– в пробирке с ОКО регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу JOE/HEX; в данной ситуации необходимо принятие мер для устранения контаминации в ПЦР-лаборатории и повторное исследование всех образцов, начиная с выделения РНК;

– в пробирках с ПКО NIPV и ОКО не регистрируется сигнал по каналу FAM, соответствующему ВКО; в данной ситуации необходимо повторное исследование, начиная с выделения РНК.

Результаты испытания считают соответствующим критериям приемлемости, если:

– во время прохождения амплификации регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналам FAM и JOE/HEX в пробирках с ПКО NIPV и К+ NIPV;

– если во время прохождения амплификации отсутствует флуоресцентный сигнал по каналам FAM и JOE/HEX в пробирке с К-;

– если во время прохождения реакции регистрируется экспоненциальный рост уровня флуоресценции по каналу FAM в пробирках с ОКО, и полученные значения порогового цикла Ct соответствуют диапазону, указанному в таблицах 8 или 9 (в зависимости от типа анализа).

Таблица 9 – Значение порогового цикла ПЦР (Ct) контрольных образцов (стандартный анализ)

Образец	Канал детекции FAM/Green		Канал детекции HEX/Yellow	
	Прибор роторного типа	Прибор планшетного типа	Прибор роторного типа	Прибор планшетного типа
ПКО NIPV	≤ 30	≤ 31	≤ 32	≤ 35
ОКО	≤ 30	≤ 31	Не определяется	Не определяется
К+ NIPV	≤ 27	≤ 28	≤ 24	≤ 27

К-	Не определяется	Не определяется	Не определяется	Не определяется
----	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------

Таблица 10 – Значение порогового цикла ПЦР (Ct) контрольных образцов (экспресс-анализ)

Образец	Канал детекции FAM/Green		Канал детекции HEX/Yellow	
	Прибор роторного типа	Прибор планшетного типа	Прибор роторного типа	Прибор планшетного типа
ПКО NIPV	≤ 22	≤ 22	≤ 17	≤ 20
ОКО	≤ 22	≤ 22	Не определяется	Не определяется
К+ NIPV	≤ 17	≤ 16	≤ 13	≤ 17
К-	Не определяется	Не определяется	Не определяется	Не определяется

Таблица 11 – Интерпретация результатов ПЦР-исследования (стандартный анализ)

Анализируемый параметр	Пороговый цикл ПЦР (Ct)	
	Канал FAM/Green	Канал HEX/Yellow
Образец положителен на наличие РНК вируса Нипах	≤ 31 (C1000 Touch), ≤ 30 (R-G Q)	≤ 37 (C1000 Touch), ≤ 38 (R-G Q)
Образец отрицателен на наличие вируса Нипах	≤ 31 (C1000 Touch), ≤ 30 (R-G Q)	не определяется
Результат сомнительный	>31 (C1000 Touch), >30 (R-G Q)	>31 (C1000 Touch), >30 (R-G Q)

Таблица 12 – Интерпретация результатов ПЦР-исследования (экспресс-анализ)

Анализируемый параметр	Пороговый цикл ПЦР (Ct)	
	Канал FAM/Green	Канал HEX/Yellow
Образец положителен на наличие РНК вируса Нипах	≤ 17 (C1000 Touch), ≤ 15 (R-G Q)	≤ 23 (C1000 Touch), ≤ 19 (R-G Q)
Образец отрицателен на наличие вируса Нипах	≤ 17 (C1000 Touch), ≤ 15 (R-G Q)	не определяется
Результат сомнительный	> 17 (C1000 Touch), >15 (R-G Q)	> 23 (C1000 Touch), >19 (R-G Q)

При необходимости учета значения порогового цикла при экспресс-анализе к определенному автоматически значению Ct необходимо прибавить 10 циклов.

При соблюдении требований перечисленных пунктов заключение о наличии либо отсутствии в анализируемом клиническом образце вируса Нипах делается в соответствии с таблицей 10 (стандартный анализ). В случае необходимости проведения ускоренного анализа в соответствии с таблицей 11.

## **6.10 Действия при сомнительном результате**

При значениях Ct, интерпретируемым согласно указаниям в таблицах 10 и 11, как «результат сомнительный», следует провести повторный анализ с образцом, начиная с этапа выделения РНК. При невозможности повторного выделения РНК следует провести повторный анализ, начиная с этапа ПЦР. При повторном сомнительном или отрицательном результате его следует интерпретировать как отрицательный. При положительном результате повторного анализа его следует интерпретировать как положительный.

### **ВНИМАНИЕ!**

Отрицательные результаты не исключают возможность наличия вируса Нипах в образце и не должны использоваться в качестве единственной основы для принятия медицинских решений. Результаты должны сочетаться с клиническими наблюдениями, историей болезни и эпидемиологической информацией.

Набор реагентов NIPV Amp PS не определяет наличие вируса Нипах, если концентрация целевой РНК в образце ниже 1000 копий/мл (стандартная программа), концентрация целевой РНК в образце ниже 100000 копий/мл (экспресс-программа).

## **7. Условия транспортирования и хранения МИ**

### **7.1 Транспортирование**

Транспортировать Набор реагентов следует всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, установленными на данном виде транспорта, при температуре от 2 до 8 °С в течение не более 5 суток. Замораживание набора при транспортировании не допускается.

Транспортирование наборов реагентов должно осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой, или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов.

При транспортировании необходимо защищать упаковку от воздействия влаги и солнечного света, соблюдать осторожность как с хрупким грузом, соблюдать ориентацию вверх согласно указанию знака на транспортной упаковке.

Набор реагентов, транспортировавшийся с нарушением температурного режима, использовать запрещается; он подлежит утилизации согласно указаниям раздела 8 как пришедший в негодность.

## **7.2 Хранение**

Компоненты набора реагентов до вскрытия и после вскрытия должны храниться в упаковке предприятия-изготовителя набора в течение всего срока годности в соответствии со следующими температурными режимами:

– компоненты Реактив Amp 1B NIPV, Реактив Amp 2 NIPV, K+ NIPV, K- должны храниться при температуре от минус 22 до минус 18 °С, при этом для компонентов Реактив Amp 1B NIPV допускается не более 50 циклов замораживания-размораживания, для Реактива Amp 2 NIPV и K+ NIPV не более 4 циклов;

– компоненты ПКО NIPV, ВКО, ОКО должны храниться при температуре от 2 до 8 °С.

Хранение изделий при температуре от минус 22 °С до минус 18 °С и при температуре от 2 °С до 8 °С должно осуществляться в морозильных камерах или в холодильниках, соответственно, обеспечивающих регламентированный температурный режим. МИ, хранившиеся с нарушением температурного режима, использовать запрещается, их необходимо утилизировать как пришедшие в негодность в соответствии с указаниями по утилизации.

В размороженном состоянии, со вскрытой упаковкой всех компонентов – хранить при температуре от 2 °С до 8 °С, не более 3 суток.

При хранении необходимо защищать упаковку от воздействия влаги и солнечного света.

## **8. Указания по безопасной утилизации**

Медицинские изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности на складе производителя, не выдержавшие контроль качества, забракованные, относятся к отходам производства и подлежат утилизации.

Изделия в процессе хранения и транспортирования не выделяют вредных веществ, загрязняющих окружающую среду. Отходы, образующиеся в результате применения набора реагентов по назначению, установленному производителем, а также не использованные изделия (с истекшим сроком годности, поврежденной упаковкой) относятся к медицинским отходам класса Г не содержащим токсичных веществ 1 или 2 классов опасности.

Медицинские отходы подлежат сбору, обезвреживанию, размещению, хранению, транспортировке, учету и утилизации в соответствии с действующими санитарными правилами и нормами.

## 9. Гарантии производителя

Производитель гарантирует соответствие основных параметров и характеристик набора реагентов в течение установленного срока годности при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и применения.

Срок годности набора – 12 месяцев от даты изготовления.

## 10. Ремонт и техническое обслуживание

Набор реагентов предназначен для дробного однократного использования. Не подлежит ремонту и техническому обслуживанию.

## 11. Объяснение используемых символов

Таблица 11 – Объяснение символов, которые могут использоваться в маркировке

Символ	Название символа	Значение символа
	Изготовитель	Рядом с символом указаны наименование и адрес изготовителя медицинского изделия
	Дата изготовления	Рядом с символом указана дата изготовления медицинского изделия
	Использовать до, срок годности	Рядом с символом указана дата, после которой медицинское изделие не должно применяться
	Код партии	Рядом с символом указан код партии медицинского изделия, установленный производителем
	Предел температуры	Рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями указаны границы температурного диапазона, в пределах которого медицинское

Символ	Название символа	Значение символа
		изделие может надежно сохраняться
	Обратитесь к инструкции по применению	Указывает на необходимость для пользователя ознакомиться с инструкцией по применению
	Медицинское изделие для диагностики in vitro	Указывает, что медицинское изделие является изделием для диагностики in vitro
	Содержимого достаточно для проведения n тестов	Рядом с символом указано количество тестов, которые могут быть выполнены с использованием медицинского изделия
	Специальный знак обращения медицинских изделий на рынке Евразийского экономического союза	Знак обращения свидетельствует о том, что медицинское изделие, маркированное им, прошло установленную в рамках Союза процедуру регистрации и подтверждения соответствия общим требованиям безопасности и эффективности медицинских изделий и требованиям к внедрению и поддержанию системы менеджмента качества медицинских изделий

Символ	Название символа	Значение символа
	Не допускать воздействия солнечного света	Указывает, что медицинское изделие необходимо защищать от воздействия солнечного света и держать вдали от источников тепла
	Беречь от влаги	Указывает, что медицинское изделие необходимо защищать от воздействия влаги

## 12. Контактная информация для обращений

По вопросам касающимся качества Набора реагентов для выявления РНК вируса Нипах методом ОТ-ПЦР в реальном времени (NIPV Amp PS), следует обращаться к предприятию-изготовителю ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера по адресу: 197101, Россия, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14, телефон: (812) 233-20-92, (812) 644-63-17, факс: 8 (812) 644-63-10, электронный адрес: [pasteur@pasteurorg.ru](mailto:pasteur@pasteurorg.ru), официальный веб-сайт <https://pasteurorg.ru>.

## 13. Информация о пересмотре настоящей Инструкции.

Настоящая инструкция составлена впервые. Дата утверждения указана на титульном листе настоящей инструкции. Пересмотр инструкции проводится на производстве ежегодно при отсутствии изменений, а также дополнительно по мере необходимости внесения изменений (согласно ГОСТ ISO 13485-2017). В случае внесения изменений в эксплуатационную документацию инициируется соответствующая процедура информирования об этом уполномоченного государственного органа и после этого об изменениях информируются пользователи. В случае отсутствия изменений действие данной версии документа продлевается автоматически без уведомлений об этом пользователей и уполномоченных органов.