

УТВЕРЖДЕНА

«УТВЕРЖДАЮ»

Приказом Росздравнадзора

от _____ 20 ____ г.

№ _____



Директор ФКУЗ Волгоградский
НИИ ЧИ Роспотребнадзора

А.В. Топорков

Топорков А.В.

« 22 » _____ 2015 г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ. ДИАГНОСТИКУМ ЭРИТРОЦИТАРНЫЙ КОКЦИДИОИДОМИКОЗНЫЙ И ГИСТОПЛАЗМОЗНЫЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВЫЙ СУХОЙ

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Медицинское изделие «Набор реагентов. Диагностикум эритроцитарный кокцидиоидомикозный и гистоплазмозный иммуноглобулиновый сухой» предназначено для идентификации возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза в выделенных культурах микромицетов, клиническом и биологическом материале методом реакции непрямой гемагглютинации (РНГА).

2. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Область применения набора – клиническая лабораторная диагностика, эпидемиологический мониторинг. Набор реагентов может быть использован в учреждениях, имеющих Лицензию на деятельность в области использования возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных I-IV групп патогенности, стационарных и мобильных лабораториях, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на проведение работ с микроорганизмами I-IV групп патогенности.

3. ТРЕБОВАНИЯ К ПЕРСОНАЛУ, УЧАСТВУЮЩЕМУ В ВЫПОЛНЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования могут выполнять специалисты не моложе 18 лет с высшим и средним медицинским, биологическим или иным образованием, окончившие соответствующие курсы специальной подготовки с освоением методов безопасной работы с патогенными биологическими агентами (ПБА) I-II групп патогенности

4. ПРИНЦИП МЕТОДА

Идентификации возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза в выделенных культурах микромицетов и биологическом материале осуществляется методом РНГА. Находящиеся в исследуемой пробе антигены возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза связываются со специфичными к ним антителами, иммобилизованными на поверхности эритроцитов. В результате такого взаимодействия эритроциты выпадают на дно лунки равномерным слоем в виде зонтика (положительный ответ).

При отсутствии в пробе антигенов возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза связывания с эритроцитами не происходит и они оседают на дно лунки в виде «пуговки» или колечка с ровным краем (отрицательный ответ).

5. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

В состав медицинского изделия «Набор реагентов. Диагностикум эритроцитарный кокцидиоидомикозный и гистоплазмозный иммуноглобулиновый сухой» входит 5 реагентов:

NN п/п	Реактив	Описание	Объем (мл)	Кол-во ампул
1	Диагностикум эритроцитарный кокцидиоидомикозный и гистоплазмозный иммуноглобулиновый сухой 10 %	Аморфная масса в виде таблетки коричнево-красного цвета. После растворения – гомогенная взвесь коричнево-красного цвета. При отстаивании образуется 2 слоя: прозрачная бесцветная надосадочная жидкость и осадок коричнево-красного цвета, разбивающийся при встряхивании	1,0	5
2	Взвесь инаktivированной культуры возбудителя кокцидиоидомикоза $1 \cdot 10^9$ кл/мл	Прозрачная бесцветная или беловатого цвета жидкость с осадком на дне, при встряхивании – гомогенная взвесь белого цвета	1,0	1
3	Эритроциты барана формализированные 50 %	Гомогенная взвесь темно-коричневого цвета. При отстаивании образуется 2 слоя – осадок темно-коричневого цвета, разбивающийся при встряхивании, и бесцветная прозрачная надосадочная жидкость	1,0	2
4	Сыворотка кокцидиоидомикозная агглютинирующая козья сухая 1:10	Сухой препарат – аморфная масса белого цвета, может иметь желтоватый оттенок, при растворении – прозрачная опалесцирующая бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость	1,0	1
5	Сыворотка нормальная кроличья сухая	Сухой препарат - аморфная масса в виде таблетки кремового цвета, при растворении - опалесцирующая прозрачная бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость	1,0	1

Набор рассчитан на проведение исследований 165 проб в микроварианте или 30 проб в макроварианте при постановке РНГА в полном ряду.

6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ*

Наименование	Основные характеристики или обозначения документации, производитель
Ламинарный бокс биологической безопасности класс IIВ	Ламинарный бокс биологической безопасности класс II БАВп-«Ламинар-С-1,2», «Ламинарные системы», Россия
Термостат электрический суховоздушный	ТС-80 М-2, СПУ ОАО «Смоленское СКТБ СПУ» г. Смоленск
pH-метр-милливольтметр	pH-211, Hanna instruments, Румыния
Центрифуга настольная	Центрифуга на 18000 об/мин, "Sigma 3-18K", Сигма, США
Пипетки стеклянные мерные	Объемом до 1 мл, 5 мл. ГОСТ 29228-91
Дозатор одноканальный 20-200 мкл	ILS (CAPP), Дания
Дозатор восьмиканальный 20-200 мкл	ILS (CAPP), Дания
Штатив-подставка для дозаторов	Штатив-подставка для дозаторов универсальная на 5 дозаторов, «Хеликон», Россия
Наконечники универсальные для дозаторов переменного объемом с аэрозольным барьером до 200 мкл	ФСЗ 2012/11892 «Ахуген», США
Холодильник бытовой от 2 до 8 °С с морозильной камерой не выше минус 18 °С для хранения реактивов	ОАО «Айсберг», г. Смоленск
Планшеты для иммунологических реакций	V-образные лунки для постановки реакции в микроварианте (объем 0,2 мл); сферические лунки – для макроварианта (объем 1 мл) ТУ 64-2-278-79
Одежда одноразовая медицинская из нетканого и полимерного материалов	РЗН 2013/668
Перчатки медицинские диагностические одноразовые. Часть 1. Спецификация на перчатки из каучукового латекса или раствора	ГОСТ Р 52239-2004
Натрий хлористый	ГОСТ 4233-77
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709-72
Формалин технический	ГОСТ 1625-89
Отраслевой стандартный образец мутности ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России	ОСО 42-28-85, 10 МЕ

* Примечание: допускается применение оборудования другого типа, по своим характеристикам не уступающего рекомендуемому.

7. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

Условия хранения при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С. Срок годности – 2 года. Транспортирование в соответствии с СП 3.3.2.2329-08 "Условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов" Изменения и дополнения N 1 к СП 3.3.2.1248-03 при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С. Допускается транспортирование при температуре не выше плюс 25 °С не более 5 суток.

8. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Изделие с истекшим сроком годности использованию не подлежит.

Работу проводят в соответствии с СП 1.3.3118-13 "Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)".

Уничтожение серий наборов реагентов с истекшим сроком годности, а также их компонентов, оставшихся после использования, осуществляют в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10.

9. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Материалом для исследования служат: суспензии культур возбудителей кокцидиомикоза и гистоплазмоза или подозрительных изолятов; сыворотка крови, мокрота, промывные воды бронхов, суспензии органов экспериментальных животных.

Образцы для исследования забирают в стерильные емкости с герметично закрывающимися крышками в соответствии с требованиями СП 1.3.3118 – 13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности», МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории».

Транспортирование материала в лабораторию проводят при температуре от плюс 2 до плюс 8 °С в соответствии с СП 1.2.036 – 95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности».

9.1 Чистые культуры микроорганизмов

Подлежащие идентификации микроорганизмы и материал от больных засевают в пробирки или матрасы на агар Сабура, содержащий левомицетин в концентрации 50 мг/л среды, и культивируют при температуре (28±1) °С в течение 30 – 45 сут. Из культур микромицетов или подозрительных изолятов готовят суспензии в 2 мл 0,15 М раствора натрия хлористого по отраслевому стандартному образцу мутности 10 единиц ФГБУ «НЦЭСМП» (ОСО 42-28-85-П (10МЕ). Приготовленную взвесь разводят 1:10 до концентрации $1 \cdot 10^8$ кл/мл (0,1 мл исходной взвеси и 0,9 мл 0,15 М раствора хлорида натрия) и исследуют в РНГА.

9.2 Пробы сыворотки крови

Сыворотку крови после образования сгустка отбирают пастеровской пипеткой в отдельную пробирку, консервируют добавлением мертиолатата натрия в конечной концентрации 1:10000 (10 мкл 1%-ного раствора мертиолатата натрия на 1 мл сыворотки) и прогревают на водяной бане при 56 °С в течение 30 мин. Проведение исследований осуществляют с соблюдением требований биологической безопасности, обусловленных видовыми особенностями ПБА, в соответствии с п. 2.6.19 СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)».

Пробы сывороток адсорбируют добавлением 50%-ной взвеси формализированных эритроцитов барана (0,1 мл взвеси эритроцитов на 1 мл сыворотки крови) с инкубацией в течение 30 мин при температуре (37±1) °С или в течение 24 ч при комнатной температуре. Эритроциты осаждают центрифугированием в режиме 2500-3000 об/мин в течение 5 мин. Полученную инактивированную и адсорбированную сыворотку разводят 1:5 с помощью 0,15 М раствора хлорида натрия (к 1,0 мл сыворотки добавляют 4 мл 0,15 М раствора хлорида натрия), после чего исследуют в РНГА.

9.3 Пробы мокроты

Мокроту забирают в количестве не менее 1,0 мл в одноразовые градуированные стерильные пробирки с широким горлом и завинчивающимися крышками объемом 50 мл. Для разжижения мокроты применяют раствор «Муколизин» (Na_2HPO_4 0,0774 моль, NaH_2PO_4 0,0226 моль, бета-МЭ 0,094 моль, 5 % азид натрия в конечной концентрации 0,05 %, ФСР 2011/12082). Пробу смешивают с пятикратным объемом раствора «Муколизин» и формалином, перемешивают покачиванием в течение 20-30 с и в соответствии с СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)» инкубируют в течение 24 ч при комнатной температуре или в течение 2 ч при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$. Пробы центрифугируют при 2500 об/мин в течение 10 мин. Осадок ресуспендируют в 100 мкл 0,15 М раствора натрия хлористого и исследуют в РНГА.

9.4 Промывные воды бронхов

Для получения промывных вод бронхов при бронхоскопии вводят до 7 мл стерильного 0,15 М раствора натрия хлорида, после чего 2-3 мл лаважной жидкости отбирают в стерильную пробирку, обеззараживают формалином в соответствии с СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)». Из пробы отбирают 1 мл и помещают в микроцентрифужную пробирку объемом 1,5 мл с завинчивающейся крышкой, центрифугируют при 2500 об/мин в течение 10 мин. Осадок ресуспендируют в 100 мкл 0,15 М раствора натрия хлорида и исследуют в РНГА.

9.5. Суспензии органов

Секционный материал от больных и ткани животных тщательно растирают в ступке с 0,15 М раствором натрия хлорида из расчета: 2 г навески пробы и 20 мл 0,15 М раствором натрия хлорида. Для исследования надосадочную жидкость дополнительно разводят 0,15 М раствором натрия хлорида с 4 % формалина из соотношения 1:50 с последующей экспозицией в течение 24 ч при комнатной температуре или в течение 2 ч при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$.

После обеззараживания пробы адсорбируют добавлением 50 % взвеси формализированных эритроцитов из расчета 0,1 мл на 1 мл пробы, инкубируют смесь 30 мин при температуре $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ или 1 - 2 ч при температуре $(22 \pm 2)^\circ\text{C}$. Эритроциты осаждают центрифугированием в режиме 2500-3000 об/мин в течение 5 мин. Надосадочную жидкость исследуют в РНГА.

10. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

10.1 Обеззараживание проб

Суспензии микроорганизмов I-IV групп патогенности, смытых с поверхности плотных питательных сред, а также пробы клинического и биологического материала, обеззараживают в соответствии с п. 2.7. «Дополнительные требования при работе с возбудителями особо опасных (глубоких) микозов» и Приложением 18 «Обработка и обеззараживание материала при проведении серологических и генодиагностических исследований» СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности)».

10.2 Приготовление ингредиентов для РНГА и РТНГА:

10.2.1 Рабочая концентрация диагностикума для микрометода составляет 1 %, для макрометода – 2,5 %. При проведении серологических реакций микрометодом содержимое ампулы диагностикума растворяют в 10 мл 0,15 М раствора натрия хлорида рН $(7,2 \pm 0,2)$ с содержанием формалина в конечной концентрации 1 %, макрометодом – в 4,0 мл.

С целью более полной регидратации и стабилизации нагруженных эритроцитов рекомендуется сухой диагностикум растворять за 3 - 4 ч до постановки реакции. В

жидком виде препарат сохраняет активность в течение 3 суток хранения при температуре $(6\pm 2)^\circ\text{C}$.

Перед проведением реакции жидкий диагностикум тщательно встряхивают до образования равномерной взвеси. При наличии неразбивающихся частиц диагностикум непригоден для работы.

10.2.2 Для проведения РНГА прилагаемую инаktivированную взвесь возбудителя кокцидиомикоза (положительный контроль) разводят 1:10, получая концентрацию $1\cdot 10^8$ кл/мл.

10.2.3 Кокцидиомикозную сыворотку, высушенную в разведении 1:10, растворяют в 1 мл дистиллированной воды. После полного растворения ее дополнительно разводят 0,15 М раствором натрия хлорида рН $(7,2\pm 0,2)$ до 1:50, после чего используют в РТНГА.

10.2.4 Приготовление разводящей жидкости (сыворотка нормальная кроличья).

Нормальную кроличью сыворотку сухую (НКС) растворяют в 1 мл дистиллированной воды, после полного растворения доводят до 10 мл 0,15 М раствором натрия хлорида рН $(7,2\pm 0,2)$, а затем инаktivируют нагреванием на водяной бане при температуре $(56\pm 1)^\circ\text{C}$ в течение (30 ± 2) мин. Для получения 1 % раствора НКС ее разводят еще в 10 раз (до 100 мл) 0,15 М раствором натрия хлорида рН $(7,2\pm 0,2)$ и добавляют формалин до конечной концентрации 1 %.

10.2.5 Ингредиенты в рабочих разведениях пригодны к применению в течение 1 недели при хранении их при температуре $(6\pm 2)^\circ\text{C}$.

10.3 Проведение серологических реакций:

Для исследования одной пробы используется 1 ряд лунок планшеты для иммунологических реакций. В каждой планшете необходима постановка положительного контроля (1 ряд) с инаktivированной взвесью возбудителя кокцидиомикоза $1\cdot 10^8$ кл/мл. Для подтверждения специфичности положительного результата РНГА проводят реакцию ее торможения (РТНГА). Целесообразно проводить РНГА и РТНГА одновременно.

10.3.1 РНГА (микрометод). В соответствии с количеством исследуемых образцов в ряды планшета (во все лунки) вносят по 0,05 мл 1 % раствора НКС. Затем в первые лунки дозатором вносят по 0,05 мл исследуемого образца или положительного контроля в концентрации $1\cdot 10^8$ кл/мл и делают последовательные двукратные разведения переносом по 0,05 мл из лунки в лунку включительно до 11 лунок, исключая последнюю (отрицательный контроль диагностикума). Из 11-х лунок лишние 0,05 мл удаляют. Затем во все лунки дозатором добавляют по 0,025 мл 1% диагностикума эритроцитарного кокцидиомикозного и гистоплазмозного иммуноглобулинового, после чего пластины аккуратно встряхивают и оставляют при температуре $(22\pm 4)^\circ\text{C}$. Учет результатов проводят предварительно через 2 - 4 ч, окончательно – на следующие сутки.

10.3.2 Постановка РТНГА (микрометод). Для подтверждения специфичности положительного результата РНГА необходимо провести реакцию ее торможения. В соответствии с количеством исследуемых образцов в ряды планшета (во все лунки) вносят по 0,05 мл 1 % раствора НКС. Затем в первые лунки дозатором вносят по 0,05 мл исследуемого образца или положительного контроля в концентрации $1\cdot 10^8$ кл/мл и делают последовательные двукратные разведения переносом по 0,05 мл из лунки в лунку включительно до 11 лунок, исключая последнюю – отрицательный контроль диагностикума. Из 11-х лунок лишние 0,05 мл удаляют. Во все лунки дозатором добавляют по 0,025 мл сыворотки кокцидиомикозной агглютинирующей козьей в разведении 1:50. Пластины оставляют на 1 ч при температуре $(37\pm 0,5)^\circ\text{C}$ или на 1,5 ч при

температуре $(22\pm 4)^\circ\text{C}$, затем в каждую лунку добавляют по 0,025 мл 1 % диагностикума, пластины аккуратно встряхивают и оставляют при температуре $(22\pm 4)^\circ\text{C}$. Учет результатов РТНГА проводят через $(2,5\pm 0,5)$ ч.

10.3.3 РНГА (макрометод). В соответствии с количеством исследуемых образцов в ряды планшета (во все лунки) вносят по 0,5 мл 1 % раствора НКС. Затем в первые лунки дозатором или мерной пипеткой вносят по 0,5 мл исследуемого образца или положительного контроля в концентрации $1\cdot 10^8$ кл/мл и делают последовательные двукратные разведения переносом по 0,5 мл из лунки в лунку включительно до 11 лунок, исключая последнюю – отрицательный контроль диагностикума. Из 11-х лунок лишние 0,5 мл удаляют. Затем во все лунки дозатором или мерной пипеткой добавляют по 0,05 мл 2,5 % диагностикума эритроцитарного кокцидиоидомикозного и гистоплазмозного иммуноглобулинового, после чего пластины аккуратно встряхивают и оставляют при температуре $(22\pm 4)^\circ\text{C}$. Учет результатов проводят предварительно через 2 - 4 ч, окончательно – на следующие сутки.

10.3.4 Постановка РТНГА (макрометод). Для подтверждения специфичности положительного результата РНГА необходимо провести реакцию ее торможения. В соответствии с количеством исследуемых образцов в ряды планшета (во все лунки) вносят по 0,5 мл 1 % раствора НКС. Затем в первые лунки дозатором или мерной пипеткой вносят по 0,5 мл исследуемого образца или положительного контроля в концентрации $1\cdot 10^8$ кл/мл и делают последовательные двукратные разведения переносом по 0,5 мл из лунки в лунку включительно до 11 лунок, исключая последнюю – отрицательный контроль диагностикума. Из 11-х лунок лишние 0,5 мл удаляют. Во все лунки дозатором или мерной пипеткой добавляют по 0,05 мл сыворотки кокцидиоидомикозной агглютинирующей козьей в разведении 1:50. Пластины оставляют на 1 ч при температуре $(37\pm 0,5)^\circ\text{C}$ или на 1,5 ч при температуре $(22\pm 4)^\circ\text{C}$, затем в каждую лунку добавляют по 0,05 мл 2,5 % диагностикума, пластины аккуратно встряхивают и оставляют при температуре $(22\pm 4)^\circ\text{C}$. Учет результатов РТНГА проводят через $(2,5\pm 0,5)$ ч.

11. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результат РНГА считают положительным, если эритроциты выпадают на дно лунки равномерным слоем в виде зонтика, занимая не менее $2/3$ диаметра сферической поверхности в лунке (в ряде случаев может быть отмечено фестончатое оползание краев агглютината).

Результат считают отрицательным, если эритроциты выпадают на дно лунки в виде “пуговки” или колечка с ровным краем.

В лунке контроля диагностикума результат должен быть отрицательным.

Результаты РНГА учитывают при наличии четких контролей. Титром реакции считают лунку с максимальным разведением исследуемого материала, в которой зарегистрирован положительный результат.

РНГА считают специфичной в тех случаях, когда в РТНГА число лунок с положительной гемагглютинацией сократилось не менее чем на 3 - 4 лунки.

12. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

12.1 Аналитическая чувствительность

Набор должен выявлять в микроварианте РНГА возбудителей кокцидиоидомикоза и гистоплазмоза в концентрации $3,12\cdot 10^6$ кл/мл, в макроварианте РНГА – $1,56\cdot 10^6$ кл/мл.

12.2 Аналитическая специфичность

Диагностикум не должен выявлять в РНГА гетерологичные микромицеты в концентрации $5\cdot 10^7$ кл/мл.

12.3 Диагностическая чувствительность

Диагностическая чувствительность - не менее 99,0 % с доверительной

вероятностью 90 % при анализе 264 проб, содержащих суспензии микромицетов *C.immitis*, *C. posadasii*, *H. capsulatum* в концентрации $3,12 \times 10^6$ кл/мл при использовании микроварианта РНГА и в концентрации $1,56 \times 10^6$ кл/мл при использовании макроварианта РНГА.

12.4 Диагностическая специфичность

Диагностическая специфичность – не менее 98 % с доверительной вероятностью 90%, при исследовании 264 образцов, содержащих *C.immitis*, *C. posadasii*, *H. capsulatum* и 128 образцов, содержащих гетерологичные микроорганизмы (*Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis*, *Cryptococcus neoformans*, *Rhodotorula mucilaginosa*, *Absidia (Mycocladius) hyalospora*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Fusarium avenaceum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium sambucinum*, *Gibberella zeae*, *Geotrichum candidum*, *Malbranchea manginii*, *Paecilomyces variottii*, *Penicillium citreoviridae*, *Penicillium citrinum*, *Penicillium chrysogenum*, *Phialophora verrucosa*, *Rhizopus microsporus*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Trichophyton crateriforme*, *Brucella suis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*, *Burkholderia pseudomallei*, *Burkholderia mallei*).

13. БЕЗОПАСНАЯ УТИЛИЗАЦИЯ

Уничтожение неиспользованных компонентов набора или наборов реагентов с истекшим сроком годности проводить в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10.

14. ГАРАНТИИ И ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

Производитель гарантирует сохранение качества «Набора реагентов. Диагностикум эритроцитарный кокцидиомикозный и гистоплазмозный иммуноглобулиновый сухой» в течение срока хранения при условии надлежащего выполнения потребителем требований по транспортированию, хранению и применению медицинского изделия, установленных техническими условиями и инструкцией по применению.

Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФКУЗ ВолгоградНИПЧИ Роспотребнадзора) (400131, г. Волгоград, ул. Голубинская, 7, тел. (8442) 37–37–74).

Зав. ЛБТК ФКУЗ Волгоградский
научно-исследовательский противочумный
институт Роспотребнадзора

Прохватилова Е.В.

Директор ФКУЗ «Российский
НИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора
академик РАН, д.м.н., профессор



Кутырев В.В.

Прошито и пронумеровано

8 (восемь) листов(а)

Зав. отд. делопроизводства

Чернова Е.А.

Подпись

Е.А. Чернова

