



УДИРДАГЧ
Г.ЦОГЗОЛМАА, АУ-ны доктор

СУДАЛГААНЫ БАГИЙН ГИШҮҮД:

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ны доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал

Ж.Байгалмаа, ХӨСҮТ-ийн Тандалт сэргийлэлт эрхэлсэн дэд захирал

Б.Бумдэлгэр, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн НЛА-ны дарга

А.Баярзаяа, ДЭМБ-ын гэрээт зөвлөх

Ц.Наранзул, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн эрхлэгч

Э.Өлзийжаргал, БУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн судлаач

Б.Пүрэвбат, Докторант, ХӨСҮТ-ийн судлаач

Л.Шижир, ХӨСҮТ-ийн судлаач

Н.Баясгалан, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач

С.Анхбаяр, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач

Ч.Хишигмөнх, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач

А.Азаяа, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач

Б.Цэрэндулам, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн техникч

Х.Батчимэг, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн техникч

Л.Алтанбумба, ХӨСҮТ-ийн, Вирус судлалын лабораторийн техникч

Б.Наранцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Клиник химийн лабораторийн техникч

Ц.Даариймаа, ХӨСҮТ-ийн ХӨТСА-ны сувилагч

ОНОШЛУУР, ЭМ БИОБЭЛДМЭЛ БА
ХЭРЭГЛҮҮР

КОРОНАВИРУСТ ХАЛДВАР ИЛРҮҮЛЭХ ШИНЖИЛГЭЭГ БХ-ПГУ-ЫН ШИНЖИЛГЭЭНИЙ АРГААР ХИЙЖ БУЙ МОЛЕКУЛ БИОЛОГИЙН ЛАБОРАТОРИУДЫН ЧАНАРЫН ГАДААД ХЯНАЛТ, ҮНЭЛГЭЭНИЙ ДҮН

Энэ судалгааг Монгол Улсын Шинжлэх Ухаан Технологийн Сангийн дэмжлэгтэйгээр "Монголд илэрсэн SARS-CoV-2 омгуудын геномын бүтцийг тодорхойлж, молекул эпидемиологийн онцлогийг тогтоон, Манай орны нөхцөлд тохирсон тандалт, сэргийлэлтийн аргачлал зөвлөмж гаргах" нэртэй захиалгат төсөлт ажлын хүрээнд хийв.

ҮНДЭСЛЭЛ:

Монгол улсад Коронавируст халдварын анхны зөөвөрлөгдсөн тохиолдол 2020 оны 3 сарын 10-ны өдөр илэрч, 11 сарын 11-ний өдөр дотоодын анхны тохиолдол бүртгэгдсэн бөгөөд 2022 оны 6 сарын 10-ны байдлаар 950 мянга гаруй хүн халдвар авсан байна. Коронавируст халдвар (Ковид-19)-ыг бх-ПГУ-ын аргаар илрүүлэх, баталгаажуулах олон улсын стандарт, удирдамж батлагдсанаар энэхүү шинжилгээг чанартай, хүртээмжтэй болгох шаардлагатай болсон. Манай улсын хэмжээнд Ковид-19 илрүүлэх шинжилгээг бх-ПГУ аргаар хийж буй нийт 60 орчим молекул биологийн лаборатори байгаагийн 45 (улсын 35, хувийн хэвшлийн 10) нь 2020-2021 онд шинээр үйл ажиллагаа явуулж эхэлсэн лаборатори байна. Эдгээр лабораториудын бх-ПГУ-ын шинжилгээний чанарыг хянах, сайжруулах зорилгоор Эрүүл Мэндийн Сайдын 2021 оны 2 сарын 10-ны өдөр “Коронавируст халдвар (Ковид-19) илрүүлэх, шинжилгээний лавлах, баталгаажуулах, чанарын үнэлгээ хийх, мэдээлэх” түр заавар А/49 тушаал, Эрүүл Мэндийн Яамны 2021 оны 7 сарын 15-ны өдрийн 2/3773 дугаар албан тоот батлагдсаны дагуу Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв (ХӨСҮТ)-ийн Вирус судлалын лаборатори (ВСЛ) чанарын гадаад хяналт, шинжилгээний баталгаажилтыг хариуцан ажиллаж байна. 2022 оны 6 сарын байдлаар олон улсын болон дотоодын чанарын гадаад хяналт, үнэлгээг ДЭМБ-ын тусламжтайгаар 3 удаа зохион байгуулсан бөгөөд уг үнэлгээний хүрээнд лабораторийн тоног төхөөрөмж, урвалж оношлуурын хослолын хэрэглээнээс хамаарах Ct утганд гарах өөрчлөлтийг үнэлэн судлав.

СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛГО:

Монгол улсад Ковид-19 илрүүлэх шинжилгээг бх-ПГУ-ын аргаар хийж

буй лабораториудын тоног төхөөрөмж, оношлуураас хамаарах Ct утгын өөрчлөлтөнд үнэлгээ хийх.

АРГА ЗҮЙ:

Монгол улсын хэмжээнд Ковид-19 илрүүлэх шинжилгээг бх-ПГУ-ын аргаар хийж буй улсын болон хувийн хэвшлийн лабораториудыг хамруулав. ХӨСҮТ-ийн ВСЛ-т чанарын гадаад хяналтын багц сорьцыг бэлтгэн, Ковид-19 илрүүлэх шинжилгээ хийж буй лабораториудад тарааж, тэдгээр лабораторийн хэрэглэж буй тоног төхөөрөмж, урвалж оношлуураар тухайн лабораторийн нөхцөлд шинжлүүлэв. Уг хяналтын багц сорьцонд вирусийн рибонуклейн хүчил (РНХ)-ийг ялгахдаа Seegene Inc компаний Starmag 96 ProPrep C (Plate type) ялгах оношлуур, SEEPREP 32 бүрэн автомат машин, Seegene Inc, Allplex™ SARS-CoV-2 Assay, BGI “Real-time Fluorescent RT-PCR kit detecting 2019-nCov” зэрэг оношлууруудыг үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ашиглан BioRad CFX-96 бх-ПГУ-ын машинд уншуулан Ct утгыг тогтоов.

ҮР ДҮН:

ХӨСҮТ-ийн ВСЛ-т бэлтгэсэн чанарын гадаад хяналтын багц сорьц нь 5 эерэг сорьцноос бүрдсэн бөгөөд сорьц тус бүрийг бх-ПГУ-ын аргаар шинжлэн SARS-CoV-2 вирусийн бай генүүдийн Ct утгыг тогтоосон. Судалгаанд ашигласан нийт 5 сорьцны дотоод хяналт (Internal Control, IC)-ын Ct утга 25.9-28.4 хооронд байв. Улсын хэмжээнд тогтвортой үйл ажиллагаа явуулж буй 47 лабораторит чанарын гадаад хяналтын багц сорьцыг илгээж, хяналтын хариуг хүлээн авч, статистик боловсруулалтыг хийлээ. Энэхүү чанарын гадаад хяналтанд 43 (91.5%) лаборатори “хангалттай” буюу гүйцэтгэл $\geq 80\%$ үнэлгээтэй байсан бол 4 (8.5%) лаборатори “хангалтгүй” буюу $\leq 80\%$ үнэлгээтэй оролцов. Тус лабораториуд нь SARS-

CoV-2 вирусийн РНХ-ийг ялгах 14 төрлийн оношлуурыг 10 төрлийн нуклейн хүчил ялгах машин болон гар аргаар (Хүснэгт 1); Бх-ПГУ-ын 11 төрлийн оношлуурыг 10 төрлийн бх-ПГУ-ын машинд уншуулан (Хүснэгт 2) хүснэгтийн хослолын дагуу тус тус хэрэглэж байна.

Хүснэгт 1. РНХ ялгах оношлуурыг хэрэглэж буй байдал

РНХ ялгах оношлуурын нэр	РНХ ялгах арга, машины нэр	Лабораторийн тоо
Multi-type Sample DNA/RNA Extraction Purification Kit, Sansure Biotech., БНХАУ	NATCH CS., Sansure Biotech	18
Ab Gemix Nucleic Acid Extraction Kit., AIT BIOTECH	Ab Gemix AUTOMATED DNA and RNA EXTRACTION SYSTEM., AIT BIOTECH	1
HUNAN RUNMEI CENE TECHNOLOGY Co.,Ltd "Virus Nucleic Acid Extraction Kit or Nucleic Acid Detection Kit", БНХАУ	Clinical diagnostic DNA extractor NE 40., HUNAN., RUNMEI GENE TECHNOLOGY Co., Ltd	2
	Auto-Pure 32A Nucleic Acid Purification System., HEALGEN	1
Lifeliver DNA/RNA isolation kit, Shanghai ZJ Biotech Co.,Ltd., БНХАУ	Гапаар	4
Mag lead	MagLead12gC	1
Nucleic acid Extraction kit (Magnetic bead method), Zybion Inc	Гапаар	1
	Zybio-EXM-3060., Zybio Inc	1
Nucleic acid Extraction kit., BIOBASE., БНХАУ	DNA & RNA Auto Nucleic Acid Purification Extraction System BK-HS32., Biobase., БНХАУ	1
QIA amp Viral RNA Mini Kit	Гапаар	1
Sansure Magnetic Beads Method.,БНХАУ	Гапаар	1
Seegene Inc "Starmag 96 Proprep C" БНСУ	Seeprep 32., Seegene Inc	3
TQ-G6-003-1-16 Biogerm Medical Technology	BGFlex-32	1
Ringene Biotech "Viral DNA/RNA Extraction Bead Kit" БНХАУ	Гапаар	1
	NYMA-96.,Ringene Biotech	2
Healgen "Viral nucleic acid Extraction Kit (Magnetic Beads)" БНХАУ	Auto-Pure 32A Nucleic Acid Purification System., HEALGEN	5
"Проба-НК-S ДНК технология" ОХУ	Гапаар	3

47

Хүснэгт 2. ПГУ оношлуурыг хэрэглэж буй байдал

ПГУ цомог оношлуурын нэр	ПГУ-ын машины нэр	Лабораторийн тоо
Novel Coronavirus (2019-nCoV) Nucleic Acid Diagnostics kit /48/ Sansure Biotech., БНХАУ	Biorad CFX-96	1
	MA-6000	4
	Gentier 96.,TIANLONG.,China	1
	Ligth Cyclер 480 II	1
	SLAN P96	1
3D Med ANDIS Fast SARS-CoV-2 RT-q PCR Detection Kit., 3D Biomedicine Science and Technology Co., Ltd	Biorad CFX-96	1
	MA-6000	1
Allplex™ Sars-CoV-2 Assay., Seegene Inc., БНСУ	Biorad CFX-96	3
	MA-6000	2
Allplex™ Sars-CoV-2 Master Assay., Seegene Inc., БНСУ	Biorad CFX-96	4
	Long Gene Q 2000B	2
XABT-Multiple Real-time PCR kit for Detection of 2019-nCoV., Beijing Applied Biological Technologies., БНХАУ	Biorad CFX-96	7
	MA-6000	7
	7500 Real-Time PCR	1
Diaplex Q Novel Coronavirus (2019-nCoV) Detection Kit., SOLGENT., БНСУ	Long-Gene-9600	1
	Biorad CFX-96	2
New Coronavirus COVID-19 Nucleic Acid Detection Kit., Hunan Runmei Gene Technology Co.,Ltd., БНХАУ	DT Lite4 DNA TECHNOLOGY	1
SARS-CoV-2 Detection Kit (Fluorescence PCR) Zhenjiang Orient Gene Biotech Co., Ltd., БНХАУ	MA-6000	1
ДНХ технология Sars-CoV-2/Sars-CoV real time., OXY	DT Lite4 DNA TECHNOLOGY	2
	DT Prime	2
Media:Direct Extraction buffer Genesystem., Co.,Ltd., БНСУ	Genesystem	1
Novaplex SARS-CoV-2 Variants II assay., Seegene Inc., БНСУ	Biorad CFX-96	1
		47

Чанарын гадаад хяналтанд хамрагдсан лабораториудыг бх-ПГУ-ын шинжилгээнд хэрэглэж буй РНХ-ийг ялгах оношлуур болон нуклейн хүчил ялгах машины хослолоор нь 4 бүлэгт хуваасан. Үүнд: Sansure Biotech “Multi-type Sample DNA/RNA Extraction-Purification Kit (Magnetic

beads method)” оношлуурыг ашиглан Sansure Biotech “NATCH CS” нуклейн хүчил ялгах машинаар РНХ-ийг ялгасан лабораториуд буюу “Sansure+Sansure” бүлэг; HEALGEN “Viral Nucleic Acid Extraction Kit (Magnetic Beads)” оношлуурыг ашиглан HEALGEN “Auto-Pure 32A” нуклейн хүчил

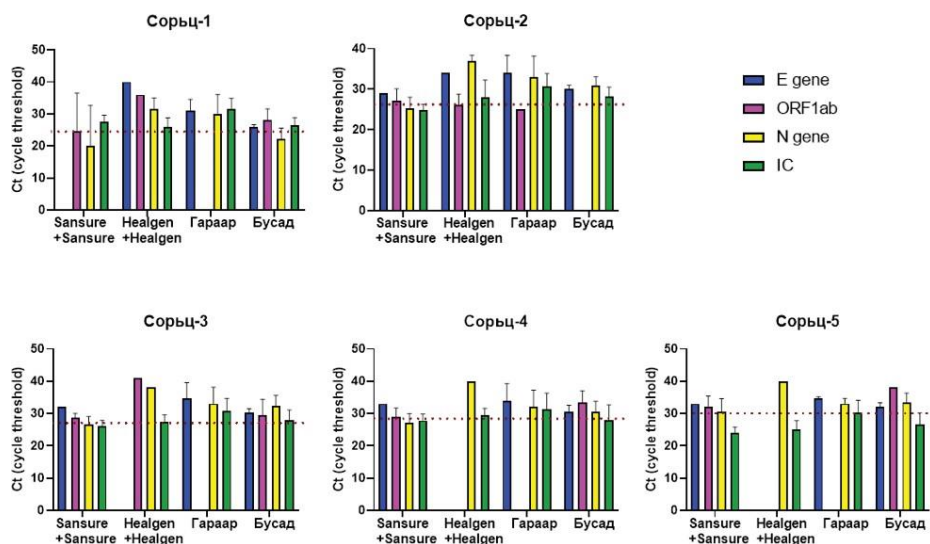
ялгах машинаар ялгасан лабораториуд буюу “Healgen+Healgen” бүлэг; Lifeliver™ “DNA/RNA isolation kit” болон гар аргаар РНХ ялгах оношлуурыг ашиглан нуклейн хүчлийг ялгасан лабораториуд буюу “Гараар” бүлэг; Дээрх оношлуураадаас бусад төрлийн РНХ ялгах оношлуур болон нуклейн хүчил ялгах машины хослолыг ашиглан РНХ-ийг ялгасан лабораториуд буюу “Бусад” бүлэг.

ВСЛ-т бх-ПГУ-ын аргаар чанарын гадаад хяналтын багц сорьц тус бүрийн байгенийн Ct утгыг шинжлэсэн дүнг хяналтанд хамрагдсан нийт лабораториудын шинжилгээний дүнтэй харьцуулан үнэлэв. ВСЛ-ийн хяналтын багц сорьц тус бүрийн байгенийн Ct утгыг шинжлэхэд Сорьц 1-24.3; Сорьц 2-26.8; Сорьц 3-28.2; Сорьц 4-28.6; Сорьц 5-30.3 байв. Сорьц 1 болон Сорьц 2-т “Healgen+Healgen”, “Гараар” бүлгүүд; Сорьц 3,4-т “Гараар”;

“Sansure+Sansure” бүлгүүд; Сорьц 5-т “Гараар” бүлэгт SARS-CoV-2 вирусийн E генийг илрүүлсэн Ct утга ВСЛ-ийн илрүүлсэн Ct утгаас харьцангуй өндөр байлаа. Нийт сорьцонд “Бусад” бүлгийн лабораториудын E генийг илрүүлсэн Ct утга ВСЛ-ийн илрүүлсэн Ct утгатай ойролцоо байсан (Зураг 1).

ВСЛ-ийн хяналтын багц сорьц тус бүрийн N генийн Ct утгыг шинжлэхэд Сорьц 1-25.3; Сорьц 2-26.5; Сорьц 3-27.4; Сорьц 4-30.6; Сорьц 5-31.8 байв.

Хяналтын 5 багц сорьц дахь “Healgen+Healgen” бүлгийн байгенийн Ct утга бусад бүлгүүдийн Ct утга болон ВСЛ-ийн Ct утгаас харьцангуй өндөр байсан бол “Sansure+Sansure” бүлгийн Ct утга бусад бүлгүүдийн Ct утгаас харьцангуй бага буюу ВСЛ-ийн Ct утгатай ойролцоо байлаа (Зураг 1).



Зураг 1. РНХ ялгах цомог болон РНХ ялгах хослолоос хамаарах Ct утга. Улаан таслалтай зураасаар ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторит шинжилсэн SARS-CoV-2 вирусийн E генийг илрүүлсэн Ct утгыг тэмдэглэв.

Тус лабораториудын бх-ПГУ-ын шинжилгээндээ ашиглаж буй оношлуур болон машины хослолоор буюу ХАВТ Multitype Real-Time Kit for Detection of 2019-nCoV” оношлуурыг ашиглан бх-ПГУ-ын BioRad CFX-96 машинд уншуулан

шинжилгээ хийсэн лабораториудыг “ХАВТ+BioRad” бүлэг, ХАВТ Multitype Real-Time Kit for Detection of 2019-nCoV” оношлуурыг ашиглан бх-ПГУ-ын МА 6000 машинд уншуулан шинжилгээ хийлгэсэн лабораториудыг “ХАВТ+МА 6000” бүлэг,

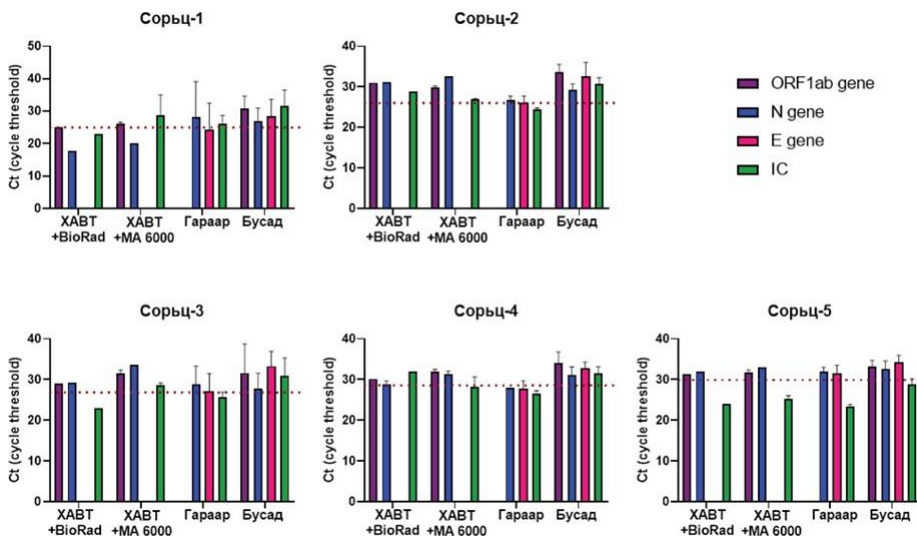
Allplex™ “SARS-CoV-2 Assay” оношлуурыг ашиглан бх-ПГУ-ын BioRad CFX-96 машинд уншуулан шинжилгээ хийсэн лабораториудыг “Allplex+BioRad” бүлэг, дээрх оношлууруудаас бусад оношлуурыг ашиглан бх-ПГУ-ын машинд уншуулан шинжилгээ хийсэн лабораториудыг “Бусад” бүлэг гэсэн 4 бүлэгт хувааж, ВСЛ-т бх-ПГУ-ын шинжилгээгээр илрүүлсэн сорьц тус бүрийн бай генүүдийн Ct утгыг хяналтанд хамрагдсан лабораториудын шинжилгээгээр илрүүлсэн бай генүүдийн Ct утгатай харьцуулан үнэлэв.

ВСЛ-ийн хяналтын багц сорьц тус бүрийн бай генийн Ct утгыг шинжлэхэд Е генийн дундаж Ct утга 27.2; N генийн дундаж Ct утга 27.8 байлаа.

Нийт сорьцонд “Allplex+BioRad” бүлгийн

Е генийн Ct утга нь ВСЛ-ийн Ct утгатай ойролцоо байв. Харин Сорьц 1-ийн “ХАВТ+BioRad”, “ХАВТ+МА6000” бүлгүүд; Сорьц 2-ын “Allplex+BioRad” бүлэг; Сорьц 3-ын “Allplex+BioRad”, “Бусад” бүлгүүд; Сорьц 4 болон Сорьц 5-ын “ХАВТ+BioRad”, “Allplex+BioRad” бүлгүүдийн N генийн Ct утга нь ВСЛ-ийн Ct утгатай ойролцоо байв (Зураг 2).

Уг үр дүнгийн дутагдалтай тал нь шинжилгээнд ашиглагдаж буй оношлуур болон машины зөв зохистой хослолыг тодорхойлоход 1 бүлэгт байгаа лабораторийн тоо хангалтгүй, мөн лабораторийн мэргэжилтний ур чадвар сорьцын зөв тээвэрлэлт, хадгалалт нь шинжилгээний үр дүнд нөлөөлсөн байх боломжтой байв.



Зураг 2. ПГУ шинжилгээний цомог болон машины хослолоос хамаарах Ct утга. Улаан таслалтай зураасаар ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторит шинжилсэн SARS-CoV-2 вирусийн E генийг илрүүлсэн Ct утгыг тэмдэгдэв.

ДҮГНЭЛТ:

1. Коронавируст халдварыг илрүүлэх шинжилгээг бх-ПГУ шинжилгээний аргаар хийж буй молекул биологийн лабораториудын чанарын гадаад хяналтын үнэлгээнд хамрагдсан нийт 47 лабораториос 43 (91.5%) нь “хангалттай” үнэлгээтэй буюу хяналтын багцны гүйцэтгэл 80%-иас дээш байв.

2. Ковид-19 халдвар илрүүлэх оношлуурын сонголт нь тухайн шинжилгээний хариу буюу Ct утгад нөлөөлөх боломжтой байв.