

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМНЫ ХАРЪЯА
НИЙГМИЙН ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ҮНДЭСНИЙ ТӨВ
ШИНЖЛЭХ УХААН, БИО-ИННОВАЦЫН АЛБА

**ХҮРЭЭЛЭН БУЙ ОРЧИН ДАХЬ ЭНТЕРОВИРУСИЙН ТАРХАЛТ, ЭКОЛОГИЙН
ОНЦЛОГ, БИОЛОГИЙН ТӨРХ, ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН НӨЛӨӨЛЛИЙН СУДАЛГАА**

Шинжлэх ухаан, технологийн төслийн тайлан
2018-2021 он

Улаанбаатар хот

2023 он

Улсын бүртгэлийн

Дугаар.....

Аравтын бүрэн
Ангиллын код

Нууцын зэрэглэл:

Төсөл хэрэгжүүлэх
гэрээний дугаар: ШуСс 2018/46

БОЛОВСРОЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
НИЙГМИЙН ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ҮНДЭСНИЙ ТӨВ

**““ХҮРЭЭЛЭН БУЙ ОРЧИН ДАХЬ ЭНТЕРОВИРУСИЙН ТАРХАЛТ, ЭКОЛОГИЙН
ОНЦЛОГ, БИОЛОГИЙН ТӨРХ, ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН НӨЛӨӨЛЛИЙН СУДАЛГАА”
сэдэвт суурь судалгааны ажил**

Шинжлэх ухаан, технологийн төслийн тайлан
2018-2021 он

Төслийн удирдагч:

Б.Ичинхорлоо, Анагаах ухааны доктор,
дэд профессор, НЭМҮТ, ШУБИА-ны
дарга

Санхүүжүүлэгч байгууллага:

Шинжлэх ухаан технологийн сан

Захиалагч байгууллага:

Боловсрол, шинжлэх ухааны яам

Улаанбаатар хот

2023 он

Улсын бүртгэлийн
Дугаар.....

Нууцын зэрэглэл:

Аравтын бүрэн
Ангиллын код

Төсөл хэрэгжүүлэх
гэрээний дугаар: ШуСс 2018/46

БОЛОВСРОЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
НИЙГМИЙН ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ҮНДЭСНИЙ ТӨВ

**““ХҮРЭЭЛЭН БУЙ ОРЧИН ДАХЬ ЭНТЕРОВИРУСИЙН ТАРХАЛТ, ЭКОЛОГИЙН
ОНЦЛОГ, БИОЛОГИЙН ТӨРХ, ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН НӨЛӨӨЛЛИЙН СУДАЛГАА”
ШИНЖЛЭХ УХААН, ТЕХНОЛОГИЙН СУУРЬ СУДАЛГАА**

Үр дүнгийн нэр 2: Анагаах ухааны ач холбогдол бүхий энтеровирусийн орчлын
онцлог, тэдгээрийн молекул биологийн шинж чанар
Шинжлэх ухаан технологийн төслийн үр дүнгийн тайлан
2018.01.01-2022.12.30

Төслийн удирдагч:

Б.Ичинхорлоо, Анагаах ухааны доктор, дэд проф

Төслийн зөвлөх:

Ж.Оюунбилэг, МАУА-ын гишүүн, Биологийн шинжлэх
ухааны доктор, дэд проф

Санхүүжүүлэгч байгууллага: Шинжлэх ухаан технологийн сан

Тайлан өмчлөгч:

Боловсро, шинжлэх ухааны яам

Улаанбаатар хот

2023 он

ХАВСРАЛТЫН ЖАГСААЛТ

- Хавсралт 1** Судалгааны батлагдсан аргачлал 10 хуудастай
- Хавсралт 2** Судалгааны ёс зүйн хорооны зөвшөөрөл 1 хуудастай
- Хавсралт 3** Б.Төгөлдөр, Б.Ичинхорлоо, Б.Бурмаажав, “Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин ба энтеровирусийн хамаарал” Монголын анагаах ухаан 2018 №3 (185), 152-158 хуудас..... 7 хуудастай
- Хавсралт 4** Ж.Оюунбилэг, Б.Ичинхорлоо, О.Дуламсүрэн, Б.Сувд, Б.Энхтуяа, З.Сайнжаргал нар “Монголд ялгасан энтеровирус 71 омгийн молекул тархвар судлалын онцлог ба биотехнологийн бүтээгдэхүүн гарган авах судалгааны дүн” Халдварт өвчин судлалын монголын сэтгүүл 2018 №4 (81), 2-10 хуудас.....8 хуудастай
- Хавсралт 5** С.Ариунтөгс “Монгол улсад 2013-2018 онд бүтгэгдсэн зарим энтеровирусийн тархалтын судалгаа” Монгол Улсын Их сургууль Шинжлэх Ухааны Сургууль Байгалийн ухааны салбар Биологийн тэнхим, магистрын (M.Sc.) зэрэг горилж туурвисан нэг сэдэвт бүтээл, хуудсын тоо – 551 хуудастай
- Хавсралт 6** Н.Даваажав “Бохир ус цэвэрлэх байгууламжийн орох, гарах хэсгийн бохир уснаас энтеровирус илрүүлэх” Монгол Улсын Их сургууль Шинжлэх Ухааны Сургууль Байгалийн ухааны салбар Биологийн тэнхим, бакалаврын зэрэг горилж туурвисан нэг сэдэвт бүтээл, хуудсын тоо – 29.....1 хуудастай
- Хавсралт 7** Б.Төгөлдөр, Б.Ичинхорлоо, Б.Бурмаажав, “Монгол дахь чихрийн шижин өвчний тархалтын сүүлийн 10 жилийн хөдлөл зүй” Ач анагаах ухааны их сургуулийн 20 жилийн ой, Анагаах ухааны эрдмийн чуулган (илтгэлийн хураангуй), 2018 он, 86-р хуудас1 хуудастай
- Хавсралт 8** Голын ус болон хөрс, бохир уснаас энтеровирус илрүүлэх шинжилгээний аргачлал4 хуудастай

Бүгд хуудастай

РЕФЕРАТ

Үндэслэл: Хүний энтеровирус (Пикорнавирусийн овог, family: *Picornaviridae*) төрөлд багтах 100 гаруй хэвшинжийн вирусүүд тодорхойлогдоод байна. Энтеровирус нь хүнээс хүнд халдварладаг бөгөөд гол төлөв өтгөн, зарим тохиолдолд нүд, хамар, амны салстаар, мөн цэврүүний шингэнээр (бохир гар, амны зам/fecal-oral route) дамжин тархдаг. Мөн ус, хоол хүнсээр дамжиж дараагийн эзэн биед халдварлах боломжтой. Халдвар тээгч нь шинж тэмдэггүй хэлбэрээр өвчилж, гадаад орчинд хэдэн долоо хоногийн турш вирус ялгаруулдаг.

Зорилго: Анагаах ухааны ач холбогдол бүхий энтеровирусийн орчлын онцлог, тэдгээрийн молекул биологийн шинж чанарыг судлах зорилго дэвшүүлэн 5 хүртэлх насны эрүүл хүүхдийн дундах болон хүрээлэн буй орчин дахь энтеровирусийн орчлыг судлах зорилт тавьж энэхүү судалгааг гүйцэтгэв.

Материал арга зүй: Судалгааг нэг агшингийн судалгааны загвараар, 2018-2021 оныг хамруулан явууллаа. Судалгааны явцад 21 аймаг, Улаанбаатар хотын 9 дүүргийн 5 хүртэлх насны хүүхдээс 736 өтгөний сорьц, хүрээлэн буй орчны 124 дээж, нийт 860 сорьц цуглуулан энтеровирус илрүүлэх, ялган дүйх шинжилгээг НЭМҮТ-ийн Полиомиелитын лабораторид батлагдсан аргачлалын дагуу хийв.

Үр дүн: Судалгаанд хамрагдсан 5 хүртэлх насны харьцангуй эрүүл хүүхдийн 17.1% (n=108)-д нь энтеровирус илэрсэн бөгөөд 2019 онд хамгийн өндөр буюу 25.9% байсан бол 2021 онд хамгийн бага буюу 3.2% байв. Улаанбаатар хотын бохир ус цэвэрлэх байгууламжийн бохир усны нийт 87 дээжийн 35.6% (n=31)-д нь, голын усны 30 дээжийн 6.6% (n=2)-д нь полио бус энтеровирус илэрсэн бол хөрсний дээжүүдэд энтеровирус илрээгүй болно.

Дүгнэлт: Полио бус энтеровирус илэрч байгаа нь халдварт саа өвчнийг үүсгэгч зэрлэг омгийн болон вакцинаас үүдэлтэй полиовирусийн орчил хүрээлэн буй орчин ба хүүхдийн дунд эргэлтэд байхгүй байгааг харуулж байна.

ГҮЙЦЭТГЭГЧИД

БОНДУУШИЙН ИЧИНХОРЛОО

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны ЭШАА,
их эмч, АУ-ны доктор, дэд проф
Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

ЖАНЧИВЫН ОЮУНБИЛЭГ

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төвийн
зөвлөх, МАУА-ын гишүүн, БШУ-ы доктор,
Эрдэм шинжилгээний тэргүүлэх ажилтан
Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

БЯМБААГИЙН АНХМАА

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДэА, Биотехнологич, БУ-ны магистр
Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

СОДНОМЖАМЦЫН АРИУНТӨГС

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Биологич, ШУ-ны магистр
Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

ТҮВШИНЖАРГАЛЫН ХАЛИУНАА

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Биотехнологич, Магистрант
Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

БУРМААЖАВЫН ТӨГӨЛДӨР

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Их эмч, НЭМУ-ны Магистр
Гарын үсэг.....
.....он.....сар.....өдөр

ЦЭЦЭГДЭЛГЭРИЙН САЙНБАЯР

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Био-Анагаах судлаач,
Магистрант
Гарын үсэг.....*Ц. Сайноа*.....
2022 он.....*06* сар.....*27* өдөр

ДОРЖРЭНЦЭНГИЙН СУГАРЖАВ

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Био-Анагаах судлаач
Гарын үсэг.....*Д. Сугаржав*.....
2022 он.....*06* сар.....*27* өдөр

БААТАРЫН НОМИН-ЭРДЭНЭ

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Био-Анагаах судлаач,
Магистрант
Гарын үсэг.....*Б. Номин-Эрдэнэ*.....
2022 он.....*06* сар.....*27* өдөр

Гарчиг

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ТАЙЛБАР ЖАГСААЛТ	10
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	11
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	12
НЭГ. ҮНДЭСЛЭЛ	13
1.1 Энтеровирус ба хүүхдийн өвчлөл	13
1.2 Хүрээлэн буй орчин дахь энтеровирусийн орчил	14
ХОЁР. СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛГО, ЗОРИЛТУУД	16
ГУРАВ. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ	17
3.1 Судалгааны арга, хамрах хүрээ	17
3.1.1 Тав хүртэлх насны эрүүл хүүхдийн дундах энтеровирусийн тархалтыг сүүлийн 3 жилээр судлан тогтоох зорилтын хүрээнд:	17
3.1.1.1 Хамрах хүрээ, түүврийн хэмжээ:	17
3.1.1.2 Лабораторийн шинжилгээний арга	18
3.1.1.2.1 Энтеровирус илрүүлэх шугаман эсүүдийг бэлтгэх, эс зорчуулах арга:	19
3.1.1.2.2 Өтгөний сорьц бэлтгэх, энтеровирус илрүүлэх шинжилгээ хийх арга	19
3.1.2.1 Хамрах хүрээ, түүврийн хэмжээ	21
3.1.2.2 Хүрээлэн буй орчны дээж цуглуулах арга	23
3.1.2.2.1 Цэвэрлэх байгууламжийн бохир усны дээж цуглуулах	23
3.1.2.2.2 Голын усны дээж цуглуулах	26
3.1.2.3 Хүрээлэн буй орчны дээжийг шинжлэх арга	28
3.1.2.3.1 Бохир усны дээж боловсруулах арга	28
3.1.2.3.2 Голын усны дээж боловсруулах арга	29
3.1.2.3.3 Хөрсний дээж боловсруулах арга	30
3.1.2.3.4 Хүрээлэн буй орчны дээжид энтеровирус илрүүлэх шинжилгээний арга	30
3.1.2.3.5 Бодит хугацааны-ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх арга	30
3.1.3 Лабораторийн шинжилгээний чанарын хяналт, баталгаажуулалт	32
ДӨРӨВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ШИНЭЛЭГ ТАЛ, АЧ ХОЛБОГДОЛ	33
4.1 Судалгааны ажлын шинэлэг тал	33
4.2 Судалгааны ажлын нийгэм, шинжлэх ухааны ач холбогдол	33
ТАВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН	34

5.1 Тав хүртэлх насны хүүхдийн дундах энтеровирусийн орчлыг сүүлийн 3 жилээр судалсан дүн	34
5.1.1 Ерөнхий мэдээлэл	34
5.2.1 Хүрээлэн буй орчны дээж цуглуулсан ерөнхий мэдээлэл	37
5.2.1 Бохир усанд энтеровирус илрүүлэх шинжилгээний дүн	37
5.2.3 Голын усанд энтеровирус илрүүлэх шинжилгээний дүн	38
5.2.4 Хөрсөнд энтеровирус илрүүлэх шинжилгээний дүн	39
5.3 Бодит хугацааны-ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйсэн дүн	39
5.4 Шинжилгээний чанарын хяналт, баталгаажилт	40
5.4.1 Эсийн мэдрэг чанар шалгах шинжилгээ	40
5.4.2 Микоплазмын бохирдол шалгах шинжилгээ	42
ЗУРГАА. ХЭЛЦЭМЖ	43
ДҮГНЭЛТ	46
Ном зүй	47

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ТАЙЛБАР ЖАГСААЛТ

ВҮПВ	Вакцинаас үүдэлтэй полиовирус
дНТФ	Дезоксирибонуклеозидтрифосфат
ХӨСҮТ	Халдварт өвчин судлалын үндэсний төв
НЭМҮТ	Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
ОХУ	Оросын Холбооны Улс
РНХ	Рибонуклеин хүчил
ПГУ	Полимеразын гинжин урвал
ПВ	Полиовирус
ПБЭВ	Полио-бус энтеровирус
ПУАВ	Полиомиелитын эсрэг уудаг, амьд вакцин
ЭМХТ	Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв
ЭГҮ	Эс гэмтээх үйлчилгээ
гр	грамм
мкг	микрограмм
мкл	микролитр
мл	миллилитр
мМ	миллимоль
мкМ	микромоль
нм	нанометр
кПа	килопаскаль
л	литр
х.н	хос нуклеотид
пМ	пикомоль
bp	base pair
ICD	International Classification of Diseases (Өвчний олон улсын ангилал)
ITD	Intratypic differentiation
VDPV	Vaccine Derived Poliovirus
VP1	Viral Protein 1
U	Unit

ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ

- Зураг 1** Энтеровирусийн нөлөөгөөр эсийн өсгөвөрт эс гэмтээх үйлчилгээ (Cytopathic effect CPE) илэрч байгаа нь Инвертед микроскопын 10X (0.25) өсгөлтөөр авсан зураг
- Зураг 2** Эсийн өсгөвөрт энтеровирус ялгах алгоритм
- Зураг 3** Хүрээлэн буй орчны дээж цуглуулсан тоо, оноор
- Зураг 4** Бохир усны дээж цуглуулсан тоо, аймгаар
- Зураг 5** Бохир усны дээж цуглуулах явц, Сэлэнгэ, Дархан-Уул аймгийн цэвэрлэх байгууламж
- Зураг 6** Голын усны дээж цуглуулах явц, Туул гол, Тэрэлж орчим
- Зураг 7** Хөрсний дээж цуглуулах явц, Сэлэнгэ аймаг
- Зураг 8** Бохир усны дээж боловсруулалт
- Зураг 9** Голын ус боловсруулалт
- Зураг 10** Тав хүртэлх насны эрүүл хүүхдийн дунд энтеровирус илрүүлсэн дүн, хувиар
- Зураг 11** Энтеровирус илэрсэн хувь, сараар
- Зураг 12** Бохир усанд энтеровирус илрүүлсэн дүн
- Зураг 13** Бохир уснаас энтеровирус илэрсэн хувь, байршлаар
- Зураг 14** Голын усанд энтеровирус илрүүлсэн дүн
- Зураг 15** Полиовирусийн хэв шинжийг бодит хугацааны ПГУ-ын аргаар тодорхойлсон үр дүн
- Зураг 16** Сэбины омгийн 1 ба 3 дугаар хэвшинжийн Полиовирус ашиглан L20B, RD шугаман эсийн мэдрэг чанарыг шалгасан шинжилгээний дүн
- Зураг 17** Судалгаанд хэрэглэсэн L20B, RD 2 төрлийн шугаман эсийн өсгөврөөс микоплазм илрүүлэх шинжилгээний дүн

ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ

Хүснэгт 1	Өтгөний сорьц цуглуулсан аймаг, дүүрэг /оноор/
Хүснэгт 2	Бохир усны дээж цуглуулсан байршил
Хүснэгт 3	Голын усны дээж цуглуулсан байршил
Хүснэгт 4	Хөрсний дээж цуглуулсан байршил
Хүснэгт 5	Энтеровирус илэрсэн дүн, насны бүлэг, хүйсээр
Хүснэгт 6	Энтеровирус илэрсэн дүн, бүс нутгаар
Хүснэгт 7	Бохир усанд энтеровирус илэрсэн байршил
Хүснэгт 8	Голын усанд энтеровирус илэрсэн байршил

НЭГ. ҮНДЭСЛЭЛ

1.1 Энтеровирус ба хүүхдийн өвчлөл

Хүний энтеровирус (Пикорнавирусийн овог, family: *Picornaviridae*) нь бүрхүүлгүй, дан гинжит (+) РНХ агуулсан вирус юм [Gupta A, 2012]. Энтеровирус нь ийлдэс судлалын 12 хэвшинжтэй (Энтеровирус А-Ј, Риновирус А-С). Энтеровирус А, В, С, D нь хүнд халдварладаг бол энтеровирус Е, F нь үхэрт, G нь гахайд, H нь сармагчинд халдварладаг нь тогтоогджээ. Одоогийн байдлаар энтеровирусийн А хүрээний 25, В хүрээний 63, С хүрээний 23, D хүрээний 5 төрөл бүртгэгдээд байна [Нууриä, Novi, Knowles, & Stanway, 1997], [ICTV Master species list 2014 version 4]. Үүнээс хүнд өвчин үүсгэдэг полио-бус энтеровирусийн 81, полиомиелитийн 3 хэвшинжийн вирус байдаг. Полиомиелит бус 81 хэвшинжээс Коксаки А вирус 22, Коксаки В вирус 6, эховирус 28, бусад энтеровирусууд 25 байна [Brenda L., 2021].

Энтеровирусууд нь амьсгалын замын шүүрэл, өтгөнөөр ялгардаг бөгөөд заримдаа халдвартай өвчтөний цус, тархи нугасны шингэнд илэрдэг. Вирус нь өтгөн-мөр-амны замаар эсвэл бохирдсон орчин (бохир ус), хоол хүнсээр дамжин халдварлана [Brenda L. Tesini , 2021]. Халдвар тээгч нь шинж тэмдэггүй хэлбэрээр, гадаад орчинд хэдэн долоо хоногийн турш вирус ялгаруулж болно. Дэлхий даяар жил бүр ойролцоогоор 1 тэрбум орчим хүн энтеровирусийн халдвараар өвчилдөг [Lee Goldman MD, 2020].

Энтеровирусийн халдвар нь бага насны хүүхдийн дунд зонхилон тохиолддог бөгөөд суурь өвчтэй, хавсарсан эмгэгтэй хүүхдэд илүү эмнэлзүйн шинж тэмдэг хүнд илэрдэг. Энтеровирусийн халдвар нь улирлын шинж чанартай, сэрүүн бүс нутагт зун, намрын эхэн үед тохиолддог байна. АНУ-д халдварын дэгдэлтийн 80 гаруй хувь нь 6-10 дугаар сарын хооронд бүртгэгдсэн байна. Халуун орны болон субтропик бүс нутагт энтеровирусийн халдвар жилийн турш үргэлжилдэг бөгөөд борооны улиралд өвчлөл нэмэгддэг байна [Elizabet Wtiso,2006] [Lee Goldman MD,2020] [Khetsuriani N,2006].

Полио-бус энтеровирусийн халдвар нь гол төлөв шинж тэмдэггүй эсвэл халуурах, хамраас нус гоожих, найтаах, ханиалгах, арьсан дээр тууралт гарах, амны хөндийн цэврүүтэх, бие болон булчингаар өвдөх зэрэг харьцангуй хөнгөн хэлбэрээр илэрдэг [Lee Goldman MD,2020]. Коксакивирусийн А, В хүрээний хэвшинжүүд нь зүрхний шигдээс, зүрхний булчингийн үрэвсэл, судасны хатуурал, инсулин хамааралтай чихрийн шижин, нойр булчирхайн үрэвсэл, бөөрний үрэвсэл зэрэг өвчнүүдийн эмгэг жамд хамааралтай болохыг судлаачид тогтоожээ [Jiun-Nong Lin,

2016]. Зүрхний шигдээс оноштой өвчтөнүүдийн дунд явуулсан судалгаагаар нийт өвчтөнүүдийн 47.3%-д, уушгины хавантай өвчтөнүүдийн 37.5%-д, зүрхний дутагдалтай өвчтөнүүдийн 64.3%-д, зүрхний хэм алдагдалтай өвчтөнүүдийн 66.7%-д тус тус энтеровирусийн эсрэгбие илэрч байсан байна [Плоткин В.Я, 2006]. Төрөх үед энтеровирусийн халдвар эхээс нярайд дамжиж, элэгний үрэвсэл, элэгний үхжил, менингоэнцефалит, миокардит, эсвэл эдгээрийн хавсарсан халдвар, сепсис зэрэг хүнд хэлбэрийн тархмал халдварыг үүсгэдэг бөгөөд үхэлд ч хүргэдэг байна [Brenda L. Tesini , 2021]. Энтеровирусээр үүсгэгдсэн халдварт өвчний томоохон дэгдэлтүүд бүртгэгдэж байгаагийн нэг нь гар, хөл, амны өвчин юм. Уг өвчин нь голдуу Зүүн өмнөд Азийн улс орнуудад бүртгэгдэж байна. Эмнэлзүйн хувьд хөнгөн явцтай хэдий ч хүндэрсэн тохиолдолд асептик менингит, саажилт, нас баралтын шалтгаан болж байна [Wei Lin, 2017].

Монгол улсад энтеровирус 71 хэвшинжээр үүсгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний анхны дэгдэлт 2008 онд бүртгэгдэж байсан. Манай улсад 2017 оны байдлаар 28 төрлийн халдварт өвчний 44,300 тохиолдол бүртгэгдсэний дотор гар, хөл, амны өвчин 13.7%-ийг эзэлж байна [Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвийн тайлан, 2017 он]. Иймээс бага насны хүүхдүүдийн дундах энтеровирусийн халдвар үүсгэгчийн хэвшинж, халдварын тархалт, эмнэлзүйн онцлогийг судалж, халдвараас урьдчилан сэргийлэх нь чухал юм.

Энтеровирусийн халдварыг илрүүлэхийн тулд вирусийг эсийн өсгөвөрт өсгөвөрлөх, бх-ПГУ ашиглан вирусийн РНХ илрүүлэх, цөөн тохиолдолд дархлал судлалын аргыг ашигладаг. Энтеровирусийг эмгэгийн голомтоос (жишээ нь, хоолой, хамар залгиур, цус, тархи нугасны шингэн) эсвэл өтгөний дээжээс УТ-ПГУ -ын аргаар илрүүлж болно. Амьсгалын замын эмгэгтөрүүлэгчдийг илрүүлэх мультиплекс ПГУ-ын цомгууд нь риновирус, энтеровирусийг хооронд нь ялгахдаа муу сул талтай тул эсийн өсгөвөрт вирус ялгах стандарт аргачлалыг өргөн ашигладаг [Abzug MJ, 2016].

1.2 Хүрээлэн буй орчин дахь энтеровирусийн орчил

Хүрээлэн буй орчны вирус судлал нь ус, бохир ус, хөрс, агаар, эд юмсын гадаргуу, хоол хүнсээр дамжин хүний эрүүл мэндэд нөлөөлдөг вирусүүдийг илрүүлэх, ялган дүйх, тэдгээрийн шинж чанар, тархалт, урьдчилан сэргийлэх арга замыг судалдаг. Вирусээр бохирдсон ус, хоол хүнс, хөрс нь халдвар тараах эх үүсвэр бөгөөд халдвар дамжих халдварлах нөхцөлийг бий болгож, улмаар богино хугацаанд олон хүнийг хамарсан дэгдэлтэд хүргэх магадлалтай [Albert Bosch, 2006]. Энтеровирусийг гадаргын ус, далайн ус, бохир ус, цэнгэг ус зэрэг бүх төрлийн уснаас ялгасан нь

энтеровирус натрийн хлоридын (NaCl) өндөр концентраци, рН-ийн өөрчлөлт (рН 3-10), температурын нөлөөнд харьцангуй тэсвэртэй, удаан хугацаагаар амьдрах чадвартайг харуулж байна [Barbara Rajtar, 2008; Sellwood J, 1988].

Эмнэлзүйн шинж тэмдэг илэрсэн эсвэл шинж тэмдэггүй хэлбэрээр өвчилсөн ч энтеровирус нь гэдэсний тунгалгийн эдэд хэдэн долоо хоногийн турш үржиж, баасаар хүрээлэн буй орчинд ялгарна. Хүний ялгадас нь ундны ус, хөрс, мал аж ахуй болон газар тариалангийн усалгааны зориулалтын гадаргын усны эх үүсвэрийг бохирдуулна. Халдвартай нэг хүнээс ялгарч буй вирус нь өдөрт 10⁷ хүнийг халдварлуулна гэж тооцоолдог [Abdou Kader Ndiaye, 2014]. Орчинд тархсан энтеровирусүүд нь хүнд халдварласнаар эмнэлзүйн хүнд болон хөнгөн шинж тэмдгүүд илэрдэг. Иймд хүрээлэн буй орчны тандалт нь халдварт өвчний тандалтын чанар, хүртээмж муу байгаа газар, нутаг дахь хүн амын дундах вирусийн тархалтыг тодорхойлох боломжийг олгодог [WHO/V&B/03.03, 2014] [Wyn-Jones AP, 2001].

Энтеровирус С хүрээний полиовирусийн амьд сулруулсан омог агуулсан вакцинаар хүн амыг дархлаажуулах нь тухайн дархлаажуулсан хүн ам вакцины (Сэбин) омгийг хүрээлэн буй орчиндоо ялгаруулж, улмаар мутацид орж вакцинаас үүдэлтэй полиовирусийн (ВҮПВ) халдвар бүртгэгдэх нэг нөхцөлийг бий болгож болно. Эдгээр мутацид орж, өөрчлөгдсөн ВҮПВ-үүд нь орчилд тархаж, хүн амын дунд эргэлтэд орох, өвчлөл тархах, полиовирусийн дэгдэлт үүсгэх зэрэг ноцтой үр дагаварт хүргэж болзошгүй. Уг вирусийн хэвшинжийг орчилд эргэлдэж буй Вакцинаас үүдэлтэй полиовирус (эВҮПВ) гэж нэрлэдэг.

Энэ омог нь ихэвчлэн дархлаагүй эсвэл бүрэн дархлаажуулалтад хамрагдаагүй хүмүүст цочмог сул саажилт үүсгэж, дэгдэлт үүсгэдэг [Mohd Arandi Yusof, 2018]. Вакцинаас үүдэлтэй полиовирусүүд нь "Халдварт саа – чөлөөт бүс"-ийн дархлаажуулалт багатай хүн амын дунд полиовирусийн халдвар тархаах, дэгдэлт үүсгэх эрсдэлтэй. Вакцины омог, Вакцинаас үүдэлтэй полиовирусийн омог, мөн зэрлэг полиовирусийн омгууд нь хүрээлэн буй орчны хүчин зүйлсэд харьцангуй тэсвэртэй байж, бохир усанд 2 сар хүртэл халдварлах чадвараа хадгалсаар байж болно [Wyn-Jones AP, 2001] [Abdou Kader Ndiaye, 2014].

Полиовирусээс гадна коксакивирус, эховирус болон бусад энтеровирусууд нь аж үйлдвэржсэн орнуудад нийгмийн эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудлуудын нэг бөгөөд ялангуяа бага насны хүүхдүүд, харьцангуй залуу хүмүүст голчлон тохиолддог менингоэнцефалит, миокардит, нойр булчирхайн үрэвсэл зэрэг өвчний дэгдэлт үүсгэдэг [Tapparel C, 2013] [Rhoades RE]. Энтеровирусийн халдвартай холбоотой янз

бүрийн өргөн хүрээний хам шинжүүд байдаг тул тохиолдлын тандалт хийхэд илүү төвөгтэй байдаг. Иймээс хүрээлэн буй орчны тандалт нь хүн амын дундах вирусийн эргэлтийг илрүүлэх, эрсдэлийг үнэлэхэд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. Хүний энтеровирус нь бохир ус, гол, далай, амралт зугаалгын газрын усанд хүртэл илэрсэн бөгөөд энэ нь хүмүүст вирусийн халдвар дамжих нэг эх үүсвэр болох юм [Rajtar B, 2008]. Дахин ашиглах системээр цэвэршүүлсэн саарал усыг газар тариаланд ашиглах нь түгээмэл байдаг. Ингэснээр саарал усанд агуулагдах вирус нь хүнсний ногоо, жимс жимсгэнэ зэрэг хүнсээр дамжиж хэрэглэгчдэд аюул учруулж болзошгүй. Эдгээр асуудалтай холбоотойгоор бохир усны цэвэрлэх байгууламжийн цэвэрлэгээний технологийг илүү боловсронгуй болгох, мөн цэвэрлэгээнд тавигдах хяналт, шалгалт, үнэлгээг сайжруулах шаардлага тулгарч байна. Өндөр хөгжилтэй улс орнууд нь хүрээлэн буй орчны мониторингийн асуудалд хандуулах анхаарлаа улам бүр нэмэгдүүлсээр байна. [Simmons FJ, 2011] [Francy DS, 2012].

Зөвхөн өндөр хөгжилтэй улс орнууд гэлтгүй улс орон бүр хүрээлэн орчны аюулгүй байдал, халдвар тархах эрсдэлтэй холбоотой асуудлуудыг нэн тэргүүнд анхаарч үзэх шаардлагатай юм. Ингэснээр өвчин үүсгэгчдийг хянах, өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх боломжийг бий болгоно. Манай улсад хүрээлэн буй орчны энтеровирусийн судалгаа өмнө нь хийгдэж байгаагүй бөгөөд цаашид энтеровирусийн орчлын судалгааг хүн амын дундах өвчлөлтэй холбон молекул биологийн түвшинд гүйцэтгэх шаардлага тулгарсаар байна.

ХОЁР. СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛГО, ЗОРИЛТУУД

Зорилго: Анагаах ухааны ач холбогдол бүхий энтеровирусийн орчлын онцлог, тэдгээрийн молекул биологийн шинж чанарыг судлах

Зорилтууд:

1. 5 хүртэлх насны хүүхдийн дундах энтеровирусийн орчлыг сүүлийн 3 жилээр судлан тогтоох
2. Хүрээлэн буй орчин (ус, хөрс) дахь энтеровирусийн орчил, биологийн онцлогийг судлах

ГУРАВ. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ

3.1 Судалгааны арга, хамрах хүрээ

Судалгааг нэг агшингийн судалгааны загвараар гүйцэтгэв. Судалгааг Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төвийн эрдмийн зөвлөлийн 2018 оны 06 дугаар сарын 23-ны өдрийн хурлаар хэлэлцүүлэн, батлагдсан аргачлалын дагуу Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төвийн Биотехнологи инновацын алба, Полиомиелитын лаборатори, Молекул биологийн лабораториудыг түшиглэн гүйцэтгэлээ.

Полиомиелитын лаборатори нь олон улсын магадлан итгэмжлэлийн хүрээнд жил бүр “Эсийн өсгөвөрт вирус ялгах” (Virus isolation "VI") болон “Вирусийн хэвшинжийг молекул биологийн аргаар ялган дүйх” (Intratypic differentiation "ITD/VDPV") аргачлалаар Дэлхийн полиомиелитын лабораторийн сүлжээний (Global Polio Laboratory Network "GPLN") Лавлагаа лабораториудаас Ур чадварын сорилын материал хүлээн авч, 95-100% амжилттай шинжилгээг гүйцэтгэдэг.

3.1.1 Тав хүртэлх насны эрүүл хүүхдийн дундах энтеровирусийн тархалтыг сүүлийн 3 жилээр судлан тогтоох зорилтын хүрээнд:

3.1.1.1 Хамрах хүрээ, түүврийн хэмжээ:

Судалгаанд 2018-2021 онд 21 аймаг, Улаанбаатар хотын 9 дүүргийн 5 хүртэлх насны харьцангуй эрүүл хүүхдийг санамсаргүй түүврийн аргаар сонгон хамрууллаа. Сонгогдсон оролцогчдоос нийт 736 өтгөний сорьц цуглуулан энтеровирус илрүүлэх шинжилгээ хийв.

Аймаг, дүүргийн Эрүүл мэндийн төв, өрхийн эмнэлгүүдийн тархвар судлаач эмч, сувилагч нар нь хүүхдүүдийн эцэг, эх асран хамгаалагчид судалгааны талаар танилцуулан, сайн дурын үндсэн дээр судалгаанд оролцуулсан. Судалгаанд оролцогчдоор таниулсан зөвшөөрлийн хуудсыг бөглүүлсний дараа зориулалтын саванд 2-5 грамм хүртэлх хэмжээтэй баасны сорьцыг цуглуулж, дагалдах хуудасны хамтаар НЭМҮТ-ийн Полиомиелитын лабораторид хүргүүлсэн. Сорьц, шинжлэгдэхүүнийг тээвэрлэх стандартын дагуу гурвалсан савлагаагаар савлаж 24-72 цагийн дотор (+4)-(+8)°C хэмд тээвэрлэсэн. Зарим аймаг, сумдаас 24-72 цагийн хугацаанд сорьцыг тээвэрлэх боломжгүй тохиолдолд сорьцыг лаборатори луу тээвэрлэх хүртлээ -20°C-д хадгалсан. Лабораторид хүлээнд авсны дараа шинжилгээ хийх хүртэл мөн -20°C хэмийн хөлдөөгчид хадгалав. Хүснэгт 1-д аймаг, дүүргээс цуглуулсан сорьцын тоог, оноор харуулав.

Хүснэгт 1. Өтгөний сорьц цуглуулсан аймаг, дүүрэг /оноор/

№	Сорьц цуглуулсан байршил	Сорьцын тоо, оноор				
		2018	2019	2020	2021	Нийт
1	Архангай	-	19	-	-	19
2	Баян-Өлгий	18	-	21	-	39
3	Баянхонгор	-	18	-	-	18
4	Булган	-	-	-	13	13
5	Говь-Алтай	-	39	-	-	39
6	Говьсүмбэр	18	-	-	-	18
7	Дархан-Уул	-	-	20	20	40
8	Дорноговь	20	-	-	18	38
9	Дорнод	20	-	-	-	20
10	Дундговь	15	-	14	-	29
11	Завхан	-	16	-	16	32
12	Өвөрхангай	-	20	-	12	32
13	Өмнөговь	20	20	-	-	40
14	Сэлэнгэ	-	-	5	-	5
15	Төв	-	-	30	-	30
16	Увс	17	-	-	-	17
17	Ховд	21	-	36	-	57
18	Хөвсгөл	-	-	9	16	25
19	Хэнтий	-	-	20	-	20
Нийт /Орон нутаг/		149	136	155	95	535
20	Багануур	-	20	-	-	20
21	Баянгол	20	-	-	-	20
22	Баянзүрх	-	-	40	-	40
23	Налайх	-	19	-	-	19
24	Сонгинохайрхан	-	-	20	-	20
25	Сүхбаатар	19	20	-	-	39
26	Хан-Уул	-	19	-	-	19
27	Чингэлтэй	-	-	24	-	24
Нийт /Улаанбаатар/		39	78	84	-	201
НИЙТ		188	214	239	95	736

3.1.1.2 Лабораторийн шинжилгээний арга

Судалгааны сорьцод энтеровирус илрүүлэх шинжилгээг ДЭМБ-ын “Полиомиелитын вирус илрүүлэх гарын авлага”-д заасан шинжилгээний арга, аргачлал болон Полиомиелитын лабораторийн батлагдсан стандарт ажлын заавар (БИА-3-ШАСА3-П-002)-ын дагуу эсийн өсгөвөрт вирус ялгах, молекул биологийн аргаар хэвшинжээр ялган дүйх аргуудыг ашиглан гүйцэтгэв.

3.1.1.2.1 Энтеровирус илрүүлэх шугаман эсүүдийг бэлтгэх, эс зорчуулах арга:

Өтгөний сорьцоос энтеровирус илрүүлэхдээ RD-A, L20B гэсэн 2 төрлийн шугаман эс ашиглав. Эсэд энтеровирусийн эс гэмтээх үйлчилгээг (ЭГҮ/СРЕ) 1-4 баллаар үнэллээ.

RD-A шугаман эсийг рабдомиосаркома буюу хүний булчингийн хорт хавдрын эсээс гарган авсан бөгөөд бүх төрлийн энтеровирусүүд сайн өсгөвөрлөгддөг учир сонгомлоор хэрэглэдэг.

L20B шугаман эсийг энтеровирусийн С хүрээнд хамаарагддаг полиовирусийг илрүүлэх, ялган дүйхэд хэрэглэдэг. Энэ эсийг хулганын эсэд хүний полиовирусийн CD155 рецепторыг генийн инженерчлэлийн аргаар суулган гарган авсан рекомбинант эс юм.

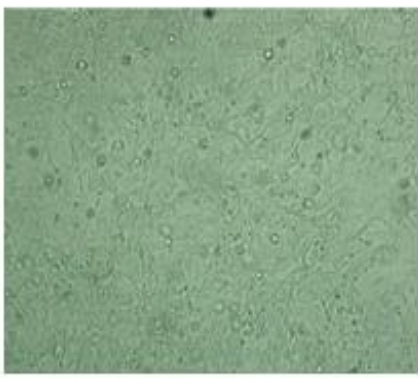
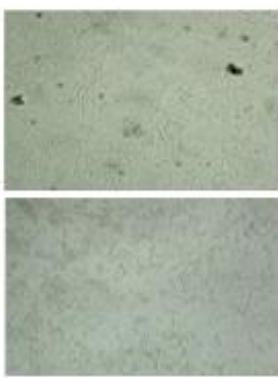
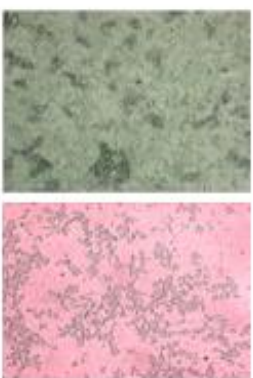
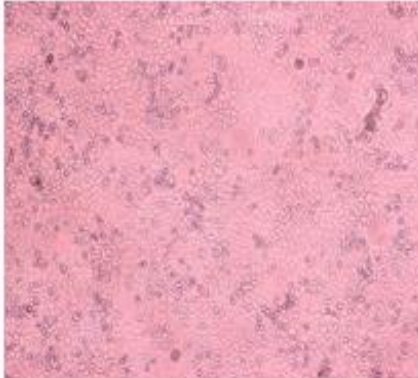
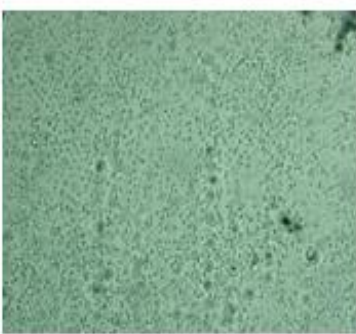
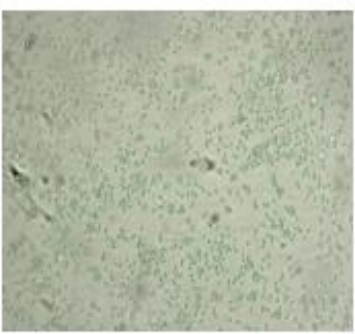
Эрүүл, бохирдолгүй, нэг үе бүрэн ургалттай эсийг сонгон, эсийн өсгөврийн тэжээлт орчныг сольж, фосфатын давсны бүрэн бус уусмалаар 2 удаа угааж үхсэн эсүүдээс салгав. Трипсин/версений уусмалаас 25 см² матрасад 0.5 мл орчмыг хийж эсүүд бүрэн салах хүртэл матрастай эсийг ойролцоогоор 2-3 минут +36°С-ийн термостатад тавив. Эс матрасны хананаас салсан эсэхийг инвертний микроскопоор шалган, бүрэн салсан үед трипсины үйлчилгээг зогсоон, эс ургуулах тэжээлт орчин нэмж суспензлэв. Суспензээс 100мкл-ийг авч трипан хөх будагч ашиглан тоолж, шаардлагатай концентрациар ургуулах орчноор шингэлж шинэ хуруу шил, матрасад шилжүүлэн +36°С-ийн термостатад өсгөвөрлөж, вирус ялгах шинжилгээнд хэрэглэв.

3.1.1.2.2 Өтгөний сорьц бэлтгэх, энтеровирус илрүүлэх шинжилгээ хийх арга

Энтеровирус илрүүлэх, өтгөний сорьцыг бэлтгэх шинжилгээг Био-аюулгүйн 2 дугаар зэрэглэлийн лабораторид гүйцэтгэсэн. Өтгөний сорьцыг боловсруулж, вирус ялгах шинжилгээнд бэлтгэв. Боловсруулалтын явцыг хураангуйлан дурдвал: Өтгөний сорьцоос 1гр орчмыг 9 мл фосфатын буфер, 1 мл хлорформ агуулсан хуруу шил бүхий уусмалд хийж, сэгсрэгчид 20 минут орчим сэгсэрч сайтар холино. Дараа нь хөргөлттэй центрифугт 3500 эргэлтийн хурдаар 20 минут центрифугдэнэ. Супернатантаас 2 мл-ыг ариун эпендорф хуруу шилэнд хийж, шинжилгээ хийх хүртэл (4 цаг хүртэл) хөргөгчийн +4-+8°С хэмд хадгална. Бэлтгэсэн экстрактаас 200мкл-ийг авч хуруу шилэнд бэлтгэсэн RD-A, L20B шугаман эсийн өсгөвөрт тус тус хийж, 37°С хэмийн CO₂ бүхий термостатад 5 хоногийн турш өсгөвөрлөнө. Энтеровирусийн эс гэмтээх үйлчилгээг 5 хоногийн турш өдөр бүр микроскопоор шалгаж тэмдэглэнэ. Эсийн өсгөвөрт өтгөний экстрактыг халдаахад энтеровирус нь эсийн дотор орж үржин эсийг гэмтээх (үхүүлэх) үйлчилгээ

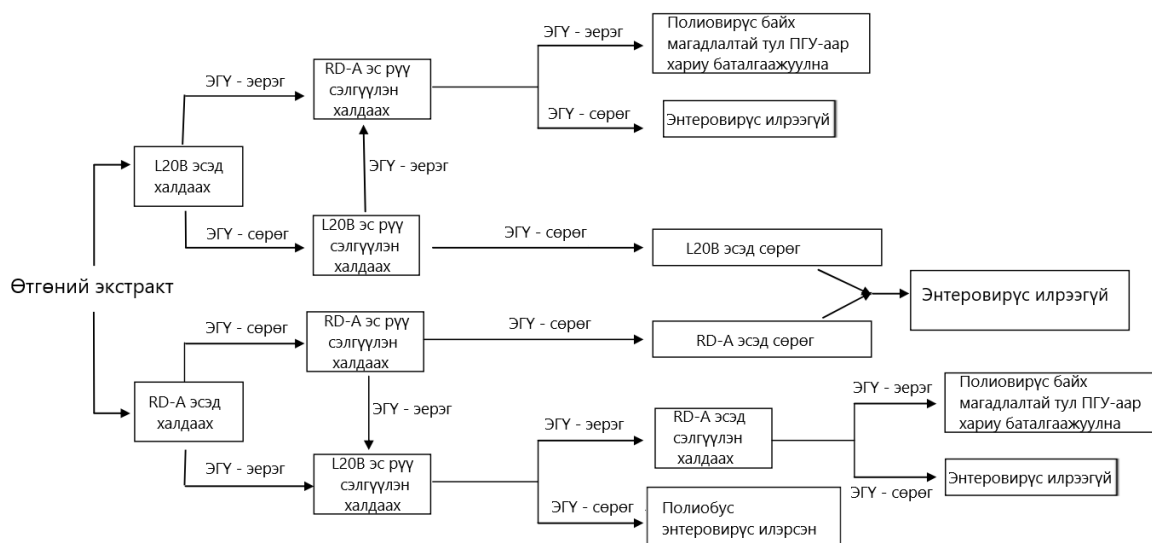
үзүүлнэ. Эсэд энтеровирусийн эс гэмтээх үйлчилгээг (ЭГҮ/СРЕ) 1-4 баллаар үнэлнэ (Зураг 1).

- 1+ балл эсийн өсгөврийн 25% хүртэлх эсэд ЭГҮ үзүүлсэн,
- 2+ балл эсийн өсгөврийн 25-50% хүртэлх эсэд ЭГҮ үзүүлсэн,
- 3+ балл эсийн өсгөврийн 50-75% хүртэлх эсэд ЭГҮ үзүүлсэн,
- 4+ балл эсийн өсгөврийн 75-100% эсэд ЭГҮ үзүүлсэн гэж тооцно.

	Вирус халдварлуулаагүй, эрүүл эс	Вирусийн нөлөөгөөр эс гэмтээх үйлчилгээ үзүүлж эхлэх үе (CPE 1+ - 2+)	50%-аас дээш эсэд эс гэмтээх үйлчилгээ үзүүлж байгаа нь (CPE 3+ - 4+)
RD-A			
L20B			

Зураг 1. Энтеровирусийн нөлөөгөөр эсийн өсгөвөрт эс гэмтээх үйлчилгээ (Cytopathic effect CPE) илэрч байгаа нь Инвертед микроскопын 10X (0.25) өсгөлтөөр авсан зураг

Эс гэмтээх үйлчилгээ үзүүлсэн сорьцуудыг энтеровирус ялгах алгоритмын дагуу шугаман эсүүдэд шилжүүлэн өсгөвөрлөж, хариуг гаргав (Зураг 2)

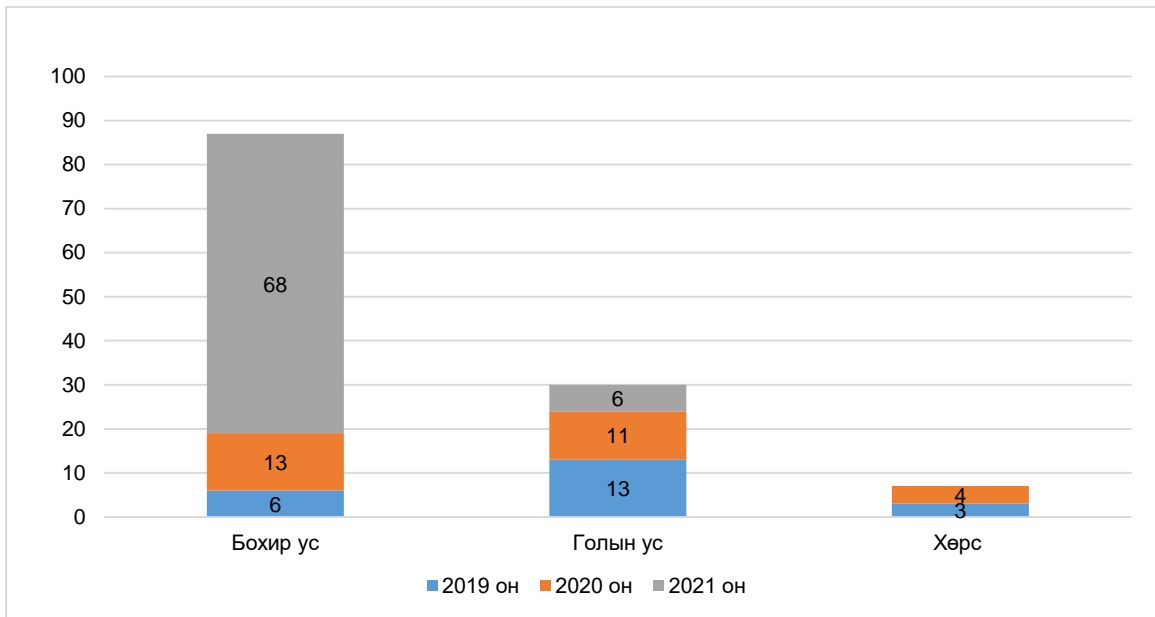


Зураг 2. Эсийн өсгөвөрт энтеровирус ялгах алгоритм

3.1.2 Хүрээлэн буй орчин (ус, хөрс) дахь энтеровирусийн орчил, биологийн онцлогийг судлах зорилтын хүрээнд:

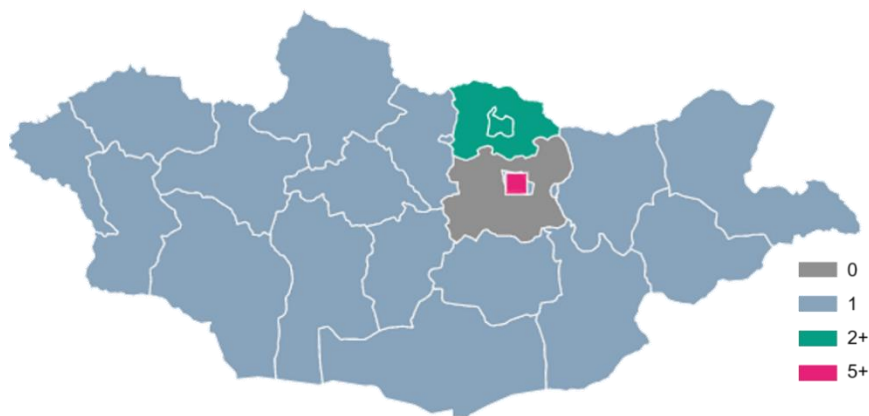
3.1.2.1 Хамрах хүрээ, түүврийн хэмжээ

Энэхүү судалгааг агшингийн судалгааны аргаар гүйцэтгэв. Хүрээлэн буй орчны энтеровирусийн орчлыг тодорхойлох зорилгоор бохир ус цэвэрлэх байгууламжийн бохир ус, голын ус, хөрснөөс дээж цуглуулж, НЭМҮТ-ийн Полиомиелитын лабораторийн Орчны вирус судлалын лабораторид шинжилгээг гүйцэтгэв. Төслийн хүрээнд Орчны шинжилгээ хийх лабораторийг шинээр байгуулж 2019-2021 оны хооронд нийт 87 бохир ус, 30 голын ус, 7 хөрсний дээж цуглуулан полио болон полиобус энтеровирус илрүүлэх шинжилгээг гүйцэтгэлээ (Зураг 3).



Зураг 3. Хүрээлэн буй орчны дээж цуглуулсан тоо, оноор

Бохир усны дээжийг Улаанбаатар хотын төв цэвэрлэх байгууламжийн орох (n=14), гарах (n=13) худгаас (2020 онд n=8, 2021 онд n=19) нийт 27 удаа, ХӨСҮТ-ийн цэвэрлэх байгууламжийн орох худгаас n=3, гарах худгаас n=2 дээж, ЭХЭҮТ-ийн цэвэрлэх байгууламжаас гарах худгаас n=1, Төв аймгаас бусад 20 аймаг болон Багануур дүүргийн цэвэрлэх байгууламжийн орох, гарах худгаас цуглуулсан нийт n=42 бохир усны дээж цуглуулав. Голын усанд энтеровирус илрүүлэх шинжилгээнд нийт n=30 (2019 онд n=13, 2020 онд n=11, 2021 онд n=6) дээж цуглуулсан. Туул голын n=17 дээж цуглуулсны n=15 нь Улаанбаатар хот, n=2 нь Төв аймгийн нутаг дэвсгэрээс, Орхон голын n=6 дээж цуглуулсны n=3 нь Сэлэнгэ, n=3 нь Өвөрхангай аймгийн нутгаас, Хараа голын n=4 дээжээс Дархан-Уул аймгийн Салхит өртөө орчмоос n=1 дээж, n=3 дээжийг Сэлэнгэ аймгийн нутгаас, Ерөө голын n=3 дээжийг мөн тус аймгийн нутгаас тус тус цуглуулсан. Хөрсний n=7 дээж цуглуулсан ба 2019 онд n=3 (Дархан-Уул n=2, Сэлэнгэ n=1), 2021 онд n=4 дээжийг Налайх, Баянгол, Хан-Уул, Баянзүрх дүүргийн нутаг дэвсгэрээс цуглуулав (Зураг 4).



Зураг 4. Бохир усны дээж цуглуулсан тоо, аймгаар

3.1.2.2 Хүрээлэн буй орчны дээж цуглуулах арга

3.1.2.2.1 Цэвэрлэх байгууламжийн бохир усны дээж цуглуулах

Бохир ус цэвэрлэх байгууламжийн орох болон гарах хоолойноос 1-1.5 л багтаамжтай ариун шилэн лонх, зориулалтын хуванцар саванд дээж авав. Судалгааны дээжийг улсын мэргэжлийн хяналтын ерөнхий газрын орчны хяналтын байцаагч, Ус сувгийн удирдах газрын мэргэжилтнүүд тухайн газруудаас цуглуулсан болно. Автомат дээж цуглуулагчгүй тохиолдолд хувин, бусад тохирох хэрэгслийг ашиглан дээжийг авсан. Бохир усны дээжийг сайтар битүүмжлэн, гадна талыг халдваргүйжүүлэх уусмалаар (хлорт нэгдэл, эсвэл 70% этанол) арчсаны дараа зөөвөрлөгч саванд хийж, +4-+8°C хэмд тээвэрлэн 24 цагийн дотор НЭМҮТ-ийн ПЛ-ийн Орчны вирус судлалын лабораторид хүргүүлсэн. Хүснэгт 2-д нийт цуглуулсан дээжийн мэдээллийг харуулав.

Хүснэгт 2. Бохир усны дээж цуглуулсан байршил

Д/д	Дээж цуглуулсан огноо	Дээж цуглуулсан байршил	Тайлбар
1	7/5/2019	Дархан-Уул аймаг, Салхит өртөө	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
2	7/5/2019	Дархан-Уул аймаг, Салхит өртөө	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
3	7/4/2019	Сэлэнгэ аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
4	7/5/2019	Дархан-Уул аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
5	7/5/2019	Дархан-Уул аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
6	7/5/2019	Сэлэнгэ аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
7	4/9/2020	Дархан-Уул аймаг, Салхит өртөө	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг

Д/д	Дээж цуглуулсан огноо	Дээж цуглуулсан байршил	Тайлбар
8	4/9/2020	Дархан-Уул аймаг, Салхит өртөө	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
9	10/27/2020	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Шинэ захын станц, орох хэсэг
10	10/27/2020	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Хотын захын станц, орох хэсэг
11	10/27/2020	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Ультравиолетын дараах
12	10/27/2020	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Ультравиолетын өмнөх
13	10/27/2020	Улаанбаатар хот, ХӨСҮТ	Цэвэрлэх байгууламж, орох хэсэг
14	11/13/2020	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Халдваргүйжүүлэлийн дараах
15	11/13/2020	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Халдваргүйжүүлэлийн өмнөх
16	11/13/2020	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Шинэ захын станц, орох хэсэг
17	11/13/2020	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Хотын захын станц, орох хэсэг
18	11/13/2020	Улаанбаатар хот, ХӨСҮТ	Цэвэрлэх байгууламж, орох хэсэг
19	11/13/2020	Улаанбаатар хот, ХӨСҮТ	Цэвэрлэх байгууламж, гарах хэсэг
20	2021	Дархан-Уул аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
21	2021	Дархан-Уул аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
22	2021	Сэлэнгэ аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
23	2021	Сэлэнгэ аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
24	6/10/2021	Улаанбаатар хот, ХӨСҮТ	Цэвэрлэх байгууламж, орох хэсэг
25	6/10/2021	Улаанбаатар хот, ХӨСҮТ	Цэвэрлэх байгууламж, гарах хэсэг
26	6/10/2021	Улаанбаатар хот, ЭНЭҮТ-2	Цэвэрлэх байгууламж, гарах хэсэг
27	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Төв цэвэрлэх байгууламж, гарах хэсэг
28	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Морингийн УБ, орох хэсэг
29	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Морингийн УБ, гарах хэсэг
30	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	ХЗС – ын өмнөх бохир усны шугамын худаг
31	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Био УБ орох хэсэг
32	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Био УБ гарах хэсэг
33	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Дамбадаржаа УБ орох хэсэг
34	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Дамбадаржаа УБ гарах хэсэг
35	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	ШЗС – ын өмнөх бохир усны шугамын худаг
36	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	ШЗС – орох хэсэг (халдваргүйжүүлэлт хийгдсэн)
37	6/11/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Чингэлтэй орох хэсэг
38	10/20/2021	Дархан-Уул аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
39	10/20/2021	Дархан-Уул аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
40	10/26/2021	Орхон аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
41	10/26/2021	Орхон аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
42	10/27/2021	Хэнтий аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
43	10/27/2021	Хэнтий аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
44	10/25/2021	Архангай аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
45	10/25/2021	Архангай аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
46	11/23/2021	Ховд аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
47	11/23/2021	Ховд аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
48	11/17/2021	Баян-Өлгий аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
49	11/17/2021	Баян-Өлгий аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
50	11/22/2021	Сэлэнгэ аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
51	11/22/2021	Сэлэнгэ аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
52	11/25/2021	Дорнод аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг

Д/д	Дээж цуглуулсан огноо	Дээж цуглуулсан байршил	Тайлбар
53	11/25/2021	Дорнод аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
54	11/30/2021	Сүхбаатар аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
55	11/30/2021	Сүхбаатар аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
56	11/29/2021	Баянхонгор аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
57	11/29/2021	Баянхонгор аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
58	12/4/2021	Булган аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
59	12/5/2021	Булган аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
60	12/3/2021	Увс аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
61	12/3/2021	Увс аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
62	12/7/2021	Хөвсгөл аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
63	12/7/2021	Хөвсгөл аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
64	12/8/2021	Дундговь аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
65	12/8/2021	Дундговь аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
66	12/9/2021	Дорноговь аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
67	12/9/2021	Дорноговь аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
68	12/10/2021	Говь-Алтай аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
69	12/10/2021	Говь-Алтай аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
70	12/12/2021	Говьсүмбэр аймаг	Цэвэрлэх байгууламжруу орох хэсэг
71	12/12/2021	Говьсүмбэр аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
72	12/14/2021	Өмнөговь аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
73	12/14/2021	Өмнөговь аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
74	12/22/2021	Өвөрхангай аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
75	12/22/2021	Өвөрхангай аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
76	12/16/2021	Улаанбаатар хот, Багануур дүүрэг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
77	12/16/2021	Улаанбаатар хот, Багануур дүүрэг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
78	12/17/2021	Завхан аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
79	12/17/2021	Завхан аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
80	12/21/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Морингийн УБ, орох хэсэг
81	12/21/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Морингийн УБ, гарах хэсэг
82	12/23/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Био УБ орох хэсэг
83	12/23/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Био УБ гарах хэсэг
84	12/25/2021	Улаанбаатар хот, Чингэлтэй дүүрэг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
85	12/25/2021	Улаанбаатар хот, Чингэлтэй дүүрэг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
86	12/30/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Дамбадаржаа УБ орох хэсэг
87	12/30/2021	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Дамбадаржаа УБ гарах хэсэг

Дархан-Уул аймгийн Дархан хотын цэвэрлэх байгууламж, Хонгор сумын Салхит өртөөнд байрлах цэвэрлэх байгууламж, Сэлэнгэ аймгийн Сүхбаатар хотын цэвэрлэх байгууламжийн бохир уснаас төслийн гүйцэтгэгчид дээж цуглуулан, стандартын дагуу

тээвэрлэн НЭМҮТ-ийн ПЛ-ийн Орчны вирус судлалын лабораторид авчирч, шинжлэв (Зураг 5).



Зураг 5. Бохир усны дээж цуглуулах явц, Сэлэнгэ, Дархан-Уул аймгийн цэвэрлэх байгууламж

3.1.2.2.2 Голын усны дээж цуглуулах

Бохир ус голд нийлүүлсэн цэгээс доош голын урсгалын дагуу 1-2км зайтай 3 цэгээс 10 литр усны сорьцыг цэвэр хуванцар саванд авсан. Анхан шатны шүүлтийг усны дээжийг авах үед ариун бинт ашиглан шүүж савлан битүүмжлэн, гадна талыг халдваргүйжүүлэх уусмалаар (хлорт нэгдэл, эсвэл 70% этанол) арчсаны дараа зөөвөрлөгч саванд хийж, +4-+8°C хэмд тээвэрлэн 24 цагийн дотор НЭМҮТ-ийн ПЛ-ийн Орчны вирус судлалын лабораторид хүргүүлсэн (Зураг 6). Хүснэгт 3-д голын усны дээж цуглуулсан бүртгэлийг харуулав.



Зураг 6. Голын усны дээж цуглуулах явц, Туул гол, Тэрэлж орчим

Хүснэгт 3. Голын усны дээж цуглуулсан байршил

Д/д	Дээж цуглуулсан огноо	Дээж цуглуулсан байршил	Тайлбар
1	7/1/2019	Төв аймаг, Туул гол	Тэрэлж
2	7/1/2019	Улаанбаатар, Туул гол	Биокамбинант
3	7/1/2019	Улаанбаатар, Туул гол	Маршалын гүүр
4	7/5/2019	Сэлэнгэ аймаг, Хараа гол	Хараа – 1
5	7/3/2019	Сэлэнгэ аймаг, Хараа гол	Хараа – 2
6	7/4/2019	Сэлэнгэ аймаг, Хараа гол	Хараа – 3
7	7/4/2019	Сэлэнгэ аймаг, Ерөө гол	Ерөө – 1
8	7/4/2019	Сэлэнгэ аймаг, Ерөө гол	Ерөө – 2
9	7/4/2019	Сэлэнгэ аймаг, Ерөө гол	Ерөө – 3
10	7/4/2019	Сэлэнгэ аймаг, Орхон гол	Орхон – 1
11	7/4/2019	Сэлэнгэ аймаг, Орхон гол	Орхон – 2
12	7/4/2019	Сэлэнгэ аймаг, Орхон гол	Орхон – 3
13	7/5/2019	Дархан уул аймаг, Хараа гол	Салхит
14	8/4/2020	Улаанбаатар, Туул гол	Маршалын гүүр
15	8/4/2020	Улаанбаатар, Туул гол	Биокамбинант
16	8/5/2020	Төв аймаг, Туул гол	Тэрэлж
17	6/7/2020	Өвөрхангай аймаг, Орхон гол	Орхон – 1
18	6/7/2020	Өвөрхангай аймаг, Орхон гол	Орхон – 2
19	6/7/2020	Өвөрхангай аймаг, Орхон гол	Орхон – 3
20	10/23/2020	Улаанбаатар, Туул гол	Зайсангийн гүүр
21	10/23/2020	Улаанбаатар, Туул гол	Баянзүрх гүүр
22	10/23/2020	Улаанбаатар, Туул гол	Сонсголон гүүр
23	10/23/2020	Улаанбаатар, Туул гол	Алтанбулаг
24	10/23/2020	Улаанбаатар, Туул гол	Уу булан
25	6/13/2021	Улаанбаатар, Туул гол	Туул тосгон
26	6/13/2021	Улаанбаатар, Туул гол	Биокомбинант
27	6/13/2021	Улаанбаатар, Туул гол	Сонсголон гүүр
28	6/13/2021	Улаанбаатар, Туул гол	Баянзүрх гүүр
29	6/13/2021	Улаанбаатар, Туул гол	Налайх
30	6/13/2021	Улаанбаатар, Туул гол	Уу булан

3.1.2.2.3 Хөрсний дээж цуглуулах

Хөрсний дээж цуглуулах газрыг сонгож, тухайн газрын 5 цэгээс нийт хөрсний 7 дээж цуглуулав. Дээж авах газарт 1-5 м хэмжээтэй тэгш өнцөгт дүрсний өнцөг бүрээс 1 дээж, гол цэгээс 1 дээж авлаа. Сорьц авахдаа ариутгасан төмөр шпателиар 0-3 см гүн ухаж, ойролцоогоор 30 г хөрс авч ариутгасан, шилэн саванд хийнэ. Нэг газраас цуглуулсан хөрсний нийт хэмжээ – 150 г байна. Дээжийг +4 - +8°C хэмд тээвэрлэн НЭМҮТ-ийн ПЛ-ийн Орчны вирус судлалын лабораторид хүргүүлсэн (Зураг 7). Хүснэгт 4-д хөрсний дээж цуглуулсан байршлыг харуулав.

Хүснэгт 4. Хөрсний дээж цуглуулсан байршил

Д/д	Дээж цуглуулсан огноо	Дээж цуглуулсан байршил	Тайлбар
1	7/5/2019	Дархан уул аймаг	ТЦБ-ын орчим
2	7/4/2019	Сэлэнгэ аймаг	ТЦБ-ын орчим
3	7/5/2019	Дархан уул аймаг	Салхит өртөө
4	9/8/2021	Налайх дүүрэг	187-р цэцэрлэг тоглоомын талбай
5	9/8/2021	Баянгол	6-р бичил хороолол, 14-р байрны зүүн талын хүүхдийн тоглох талбай
6	9/9/2021	Хан-Уул	6-р хороо Оргил супер маркет-аас баруун тийш 150м зайд байрлах хүүхэд тоглох талбай
7	9/13/2021	Баянзүрх	3-р хороо 8-9 байрны дунд байрлах хүүхэд тоглох талбай



Зураг 7. Хөрсний дээж цуглуулах явц, Сэлэнгэ аймаг

3.1.2.3 Хүрээлэн буй орчны дээжийг шинжлэх арга

3.1.2.3.1 Бохир усны дээж боловсруулах арга

ДЭМБ-ын “Хүрээлэн буй орчинд полио вирусийг тандах” удирдамжид заасан аргачлалын дагуу “Хоёр үе шатлалт сепарацийн арга”-аар орчны дээжүүдэд боловсруулалт хийж энтеровирус илрүүлэх шинжилгээнд бэлтгэв. Дээж боловсруулалтын явцыг хураангуйлан дурдвал: 500 мл бохир усны дээжийг 2000 эрг/мин хурдаар центрифугдэн тунадсыг нь 4°C –д 24 цаг хадгалах ба супернатант хэсгийг шилэн фуннелд хийж, PEG6000, T40 Dextran бодисуудыг нэмэн 12-24 цагийн турш 4°C–д тунадасжуулав. Үүссэн тунадасны доод 2 давхаргыг авч 20% хлороформ ашиглан бактерийн бохирдлоос салгаж, экстрактыг эсийн өсгөвөрт халдаах хүртэл - 20°C –д хадгалав.



Зураг 8. Бохир усны дээж боловсруулалт

3.1.2.3.2 Голын усны дээж боловсруулах арга

Голын усыг мембран фильтр (0.45µm), шүүлтийн төхөөрөмж (фильтр баригч, 10 болон түүнээс дээш литрийн багтаамжтай сав, насос) ашиглан 1.5-2.0 бар даралтаар 10 литр усыг шүүсэн. Шүүсний дараа мембран фильтрийг нэг амсараас нь ариутгасан хямсаагаар авч тохирох хэмжээтэй ариутгасан саванд хийнэ (142 мм диаметртай Петрийн аяга эсвэл ариутгасан сав байж болно). Үүний дараа мембран дээр 10 мл элюент уусмал (3%-ийн бифэкстрактийн агууламжтай трисбуфер, рН 9.1-9.5) нэмж, ариун пипетка ашиглан мембран фильтрийг 5 минутын турш угаасан. Дахин 10 мл элюент уусмалаар угаасан ба угааж дууссаны дараа мембран фильтр цэвэр болох ба элюент уусмалыг ариутгасан 50 мл-ийн тубенд шилжүүлж рН-ийг 1N давсны хүчил ашиглан 7.0-7.5 болгож тохируулсан. Бактерийн бохирдлоос сэргийлж хлороформ ашиглан боловсруулав. 20 мл элюат дээр 2 мл хлороформ нэмж, 10 минутын турш сэгсэрч, 2000 эрг/мин хурдайгаар 10 мин центрифугдээд, супернатантыг пипеткээр соруулан авч, 100 ОУН/мл пенициллин ба 10 мг/мл стрептомицин нэмсэн. Экстрактийг 2 мл-ийн тубенд салган авч эсэд халдаах хүртэл -20°C –д хадгалав.



Зураг 9. Голын ус боловсруулалт

3.1.2.3.3 Хөрсний дээж боловсруулах арга

20 г хөрсийг ариутгасан флаконд хийж, дээрээс нь 60 мл 0.5 М фосфат давсны буфер (рН 8.2) нэмсэн. 20 минутын турш сайтар сэгсэрч, дараагаар нь 3000 эрг/мин хурдтайгаар 15 минут центрифугдэв. Супернатантыг ариутгасан түбэнд соруулан авч, антибиотик нэмж, шинжилгээнд ашиглах хүртэл -20°C –д хадгалсан.

3.1.2.3.4 Хүрээлэн буй орчны дээжид энтеровирус илрүүлэх шинжилгээний арга

Бохир ус, голын ус, хөрснөөс бэлтгэсэн экстрактуудаас 200 мкл-ийг авч хуруу шилэнд бэлтгэсэн RD-A, L20B шугаман эсийн өсгөвөрт тус тус хийж, 37°C хэмийн CO₂ бүхий термостатад 5 хоногийн турш өсгөвөрлөв. Энтеровирусийн эс гэмтээх үйлчилгээг 5 хоногийн турш өдөр бүр микроскопоор шалгаж тэмдэглэнэ. Эсийн өсгөвөрт өтгөний экстрактыг халдаахад энтеровирус нь эсийн дотор орж үржин эсийг гэмтээх (үхүүлэх) үйлчилгээ үзүүлэх бөгөөд эсэд энтеровирусийн эс гэмтээх үйлчилгээг (ЭГҮ/СРЕ) 1-4 баллаар үнэлнэ.

- | | |
|---------|---|
| 1+ балл | эсийн өсгөврийн 25% хүртэлх эсэд ЭГҮ үзүүлсэн, |
| 2+ балл | эсийн өсгөврийн 25-50% хүртэлх эсэд ЭГҮ үзүүлсэн, |
| 3+ балл | эсийн өсгөврийн 50-75% хүртэлх эсэд ЭГҮ үзүүлсэн, |
| 4+ балл | эсийн өсгөврийн 75-100% эсэд ЭГҮ үзүүлсэн гэж тооцов. |

Хүрээлэн буй орчны дээжийг НЭМҮТ-ийн Полиомиелитын лабораторид шинжилгээнд ашиглаад үлдсэн тохиолдолд шинжилгээний хариу бүрэн гартал -20°C-д 1 сар хүртэлх хугацаанд хадгална. Хүрээлэн буй орчны дээжийг боловсруулан хадгалсан 5 мл-ийн тубетэй экстракцийг -20°C-д 6 сар, энтеровирус илэрсэн экстракцийг -20°C-д 6 жил хадгална. Хадгалах хугацаа дууссан сорьцыг өндөр даралтын уурын аргаар буюу 2 атмосферийн даралтаар 30 минут автоклавдаж, халдвартай материал устгах журмын дагуу устгав.

3.1.2.3.5 Бодит хугацааны урвуу транскрипцын-ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх арга

Эсийн өсгөвөрт вирус ялгах шинжилгээгээр L20B эсэд эс гэмтээх үйлчилгээ үзүүлсэн бүх сорьцуудад полиовирусийн хэвшинжүүдийн ялган дүйх шинжилгээг бодит хугацааны урвуу транскрипцын полимеразын гинжин урвалын аргаар тодорхойлов. L20B эсэд эс гэмтээх үйлчилгээ үзүүлсэн сорьцын экстрактаас QIAGEN пүүсийн QIAamp Viral RNA Mini цомог ашиглан үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу вирусийн РНХ-

г ялгаж, -20°C-д хадгалав. Шинжилгээг ДЭМБ-ын удирдамжийн дагуу 2 үе шаттайгаар явуулсан. Эхний шат буюу Полиовирусийг хэвшинжээр нь ялган дүйх (Intratypic differentiation (ITD-RT-PCR)) бодит хугацааны полимеразын гинжин урвалын аргын шинжилгээг гүйцэтгэхдээ дараах 7 праймерыг ашиглав. Үүнд:

- Сэбины полио вирус буюу вакцины омог (1, 2, 3-р хэвшинж)
- 1-р хэвшинжийн зэрлэг омгийн полиовирус
- Африкаас гаралтай 3-р хэвшинжийн зэрлэг омгийн полиовирус
- Зүүн өмнөд Азийн орнуудын дунд эргэлдэж буй 3-р хэвшинжийн зэрлэг омгийн полиовирус
- 2-р хэвшинжийн полиовирус

Эхний шатны шинжилгээгээр Сэбины омгийн Полиовирус илэрвэл вакцины омгийн мутацид орсон хэлбэр эсэхийг тодорхойлохын тулд хоёрдугаар шатны буюу вакцинаас үүдэлтэй полиовирусийг ялгах ПГУ (VDPV-RT-PCR) шинжилгээг гүйцэтгэлээ. Энэхүү 2 шатны шинжилгээний аргачлал ижил бөгөөд праймер, пробын холимгын хувьд ялгаатай байна.

Шинжилгээнд QuantaBio пүүсийн qScript™ XLT 1-Step RT-PCR ToughMix® мастер микс урвалын холимгийг хэрэглэсэн бөгөөд дор дурдсан нөхцөлөөр BioRad CFX96 машин ашиглан ПГУ явуулав.

Урвалын холимог:	Мастер микс	10 мкл
	Ус	8 мкл
	Праймер/проб	1 мкл
	Сорьц (ялгасан РНХ, ээрэг хяналт, сөрөг хяналт)	1 мкл

Урвалын нөхцөл:	50°C	30 минут	
	95°C	1 минут	
	95°C	15 секунд	
	50°C	45 секунд	
	72°C	5 секунд	25% гэрлийн шингээлт, 40 цикл

Шинжилгээний үр дүнг эерэг, сөрөг хяналтын утгатай харьцуулж, дараах алгоритмын дагуу дүгнэлээ. Хавсралт 1-д Полиовирусийг хэвшинжээр нь ялган дүйх (Intratypic differentiation (ITD-RT-PCR)) бодит хугацааны полимеразын гинжин урвалын арга, Сэбины омгийн Полиовирус илэрвэл вакцины омгийн мутацид орсон хэлбэр эсэхийг тодорхойлох хоёрдугаар шатны буюу вакцинаас үүдэлтэй полиовирусийг ялгах ПГУ (VDPV-RT-PCR) шинжилгээний алгоритмыг харуулав.

3.1.3 Лабораторийн шинжилгээний чанарын хяналт, баталгаажуулалт

Шинжилгээнд хэрэглэж буй RD-A, L20B эсүүдийн мэдрэг чанар тодорхойлох болон микоплазмын бохирдол илрүүлэх чанарын хяналтын шинжилгээг гүйцэтгэж шинжилгээний үр дүнгийн баталгаажуулалтыг хийв.

3.1.3.1 Эсийн мэдрэг чанар тодорхойлох шинжилгээний арга

Эсийн мэдрэг чанар тодорхойлох шинжилгээнд Сэбины полиовирусийн лавлагаа омгийн 3 хэвшинжийг ашигласан ба лабораторийн чанарын хяналтын дээжийг бэлтгэж вирус ялгах стандарт утгыг тогтоож шинжилгээнд хэрэглэгдэх шинэ эс сэргээсний дараа 1-2 дугаар пассаж, дунд үе буюу 5-6 дугаар пассажид эсийн мэдрэг чанарыг тодорхойлох шинжилгээг ДЭМБ-ын удирдамжийн дагуу гүйцэтгэж, урьдчилан тогтоосон лабораторийн чанарын стандарт утгатай харьцууллаа. Стандарт утгын хязгаараас давсан бол уг эсийг шинжилгээнээс хасаж, шинэ эс сэргээж мэдрэг чанар сайтай байвал шинжилгээнд үргэлжлүүлэн хэрэглэх зааврын дагуу судалгаагаа явуулав.

3.1.3.2 Микоплазмын бохирдлыг тодорхойлох шинжилгээний арга

Микоплазм нь эсийн ханагүй, эзэн эсэд адсорбц болох чадвартай жижиг хэмжээтэй (0.3 – 0.8 мкм диаметртэй) прокариотууд юм. Микоплазмын бохирдол нь хүний нүдэнд анзаарагдахгүй бөгөөд эсийн ургалт, морфологи шинжид бага зэрэг өөрчлөлт оруулахаас өөр өөрчлөлт ажиглагддаггүй. Гэвч эсийн өсгөвөрт маш нийтлэг тохиолддог бохирдол тул микоплазм илрүүлэх шинжилгээг тогтмол хийх шаардлагатай. Микоплазм тодорхойлох хэд хэдэн арга байдаг ба бид мэдрэг чанар сайтай, хурдан шуурхай аргын нэг болох ПГУ-ын аргаар микоплазм илрүүлэх шинжилгээг ашиглав. Уг шинжилгээнд Интрон пүүсийн eMusoTM plus Микоплазм илрүүлэх цомгийг үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ашиглав.

3.1.3.3 Мэдээллийн менежмент

Эрүүл хүүхдийн дундах энтеровирусийн халдварын тархалтыг судалсан дүнг сорьц цуглуулсанаас хойш 21 дэх хоногт /шаардлагатай тохиолдолд 30 хоногт/ харьяа эрүүл мэндийн байгууллагийн тархвар судлаач эмчид цахимаар, хүрээлэн буй орчны дээжид энтеровирус илрүүлсэн дүнг цуглуулснаас хойш 30 дэх хоногт /шаардлагатай тохиолдолд 60 хоногт/ МХЕГ-т цахимаар хүргүүлж хамтран ажиллав.

ДӨРӨВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ШИНЭЛЭГ ТАЛ, АЧ ХОЛБОГДОЛ

4.1 Судалгааны ажлын шинэлэг тал

Монгол хүн амын дунд өвчлөл үүсгэж буй ихэнх энтеровирусүүдийн удамшил, биологийн судалгаа урьд өмнө нь хийгдээгүй бөгөөд сүүлийн жилүүдэд хэт суурьшил, хотжилт гэх мэт нөлөөллөөс шалтгаалан ус, хөрсний бохирдол ихсэж байгаа нь тухайн орчинд энтеровирусийн халдвар өргөн тархах боломжийг бүрдүүлж байна. Байгаль орчинд тархсан энтеровирусүүд нь хүнд халдварласнаар эмнэлзүйн хүнд болон хөнгөн янз бүрийн шинж тэмдгүүдийг үзүүлдэг. Иймээс үүсгэгчийн экологийн онцлог, молекул биологийн шинж чанар, удамшлын төрх, генотипийн хэвшинж, геномын дарааллыг тогтоох, цаашлаад вирусийн зүйл, эмнэлзүйн шинж чанар хоорондын хамаарлыг судалснаар халдварт өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, оношлох, эмчлэх үндэслэлийг боловсруулах эхлэл тавигдах юм.

4.2 Судалгааны ажлын нийгэм, шинжлэх ухааны ач холбогдол

Халдварт өвчнийг устгах онолын үндэслэл нь халдварт өвчин гарах, тархах ерөнхий хууль, зүй тогтолд тулгуурлана. Тухайлбал халдварын процессыг бүрдүүлж буй өвчний үүсгэгч, халдвар дамжих зам, өвчлөмтгий бие махбод гэсэн гинжин хэлхээний аль нэгийг тасалбал уг өвчин гарах боломжгүй болно. Иймээс аливаа халдварт өвчнийг устгах стратеги нь дээрх гинжин хэлхээний аль нэгийг үгүй болгоход чиглэгдэх бөгөөд энэ нь өвчин тус бүрд харилцан адилгүй байна. Тийм ч учраас халдварт өвчний үүсгэгчийн байгаль дахь эргэлтийг судалж, үүнд тулгуурлан аль үед нь ямар арга хэмжээ авахыг шинжлэх ухааны үндэслэлтэй тогтоосноор уг өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх оновчтой арга хэмжээг тохиромжтой хугацаанд нь авч, өвчлөлийг багасгах, эпидеми хэлбэрээр гарах нөхцөлийг таслах, улмаар өвчнийг устгах нөхцөлийг хангах боломж бүрдэх юм. Мөн вирусийн экологийн онцлог, тэдгээрийн биологи, удамшлын шинж чанарыг тогтоож урьдчилан сэргийлэх аргыг боловсруулж, өвчин гарахаас өмнө урьдчилан сэргийлэх арга хэмжээг авах нь эдийн засаг болон нийгмийн өндөр ач холбогдолтой юм.

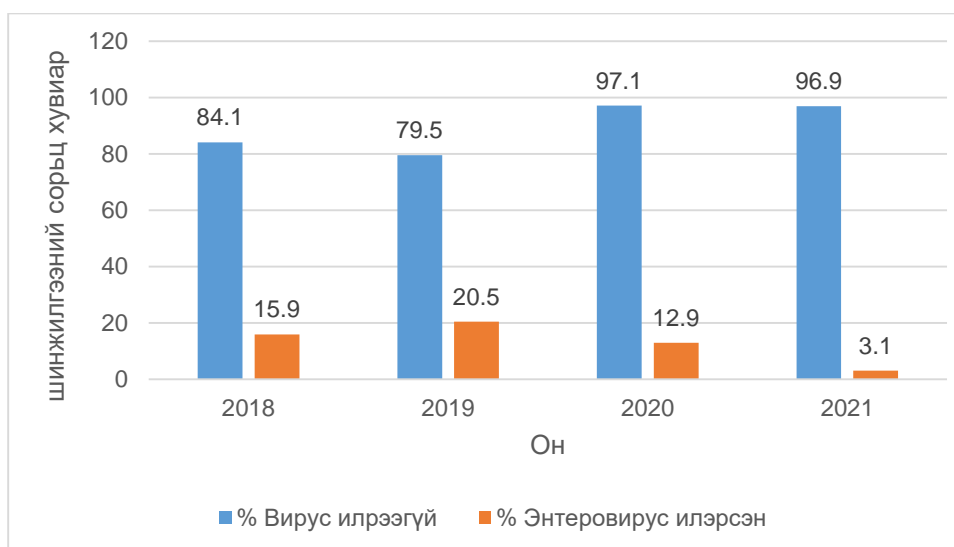
Төслийн үр дүнг эрүүл мэндийн байгууллагууд, нийгмийн эрүүл мэнд урьдчилан сэргийлэх чиглэлээр үйл ажиллагаа явуулж байгаа байгууллага, их дээд сургууль, лабораториуд ашиглана. Хүрээлэн буй орчинд эргэлдэж буй вирусийн орчил, онцлогийг мэдсэнээр тухайн вирусийн гаралтай өвчнөөс хүн амыг урьдчилан сэргийлж, өвчлөлийг бууруулснаар эмнэлгийн ор хоногийн тоо буурч эрүүл мэндийн зардал буурах нийгэм эдийн засгийн үр ашигтай.

ТАВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН

5.1 Тав хүртэлх насны хүүхдийн дундах энтеровирусийн орчлыг сүүлийн 3 жилээр судалсан дүн

5.1.1 Ерөнхий мэдээлэл

2018-2021 онд орон нутгаас 535, Улаанбаатар хотоос 201, нийт 736 хүүхдийн өтгөний сорьц цуглуулан шинжилгээ хийв (Хүснэгт 1). Судалгаанд 1 сартайгаас 5 нас хүртэлх хүүхдүүдийг хамруулсан ба дундаж нас нь 2 нас 6 сар байв. Судалгаанд хамрагдсан хүүхдүүдийн 49.8% (n=366) эмэгтэй, 50.2% (n=370) эрэгтэй хүүхэд байв. Эрүүл хүүхдийн 14.6% (n=108)-д энтеровирус илрэв. Эрүүл хүүхдийн дундах энтеровирусийн орчлыг оноор авч үзэхэд 2019 онд хамгийн өндөр буюу 20.5% байсан бол 2021 онд хамгийн бага буюу 3.1% байв (Зураг 10).



Зураг 10. Тав хүртэлх насны эрүүл хүүхдийн дунд энтеровирус илрүүлсэн дүн, хувиар

3 хүртэлх насны хүүхдийн дунд энтеровирусийн илрэх хувь харьцангуй өндөр, насны бүлэг нэмэгдэхэд энтеровирус илрэх хувийн жин буурч байгаа ч энэ нь статистикийн хувьд үнэн магадлалгүй байна ($p=0.07$). Энтеровирусийн илрэх хувь хүйсийн хувьд мөн статистик магадлал бүхий ялгаагүй байв. (Хүснэгт 5).

Хүснэгт 5. Энтеровирус илэрсэн дүн, насны бүлэг, хүйсээр

Насны бүлэг $\chi^2=8.677$, $p=0.07$	Нийт сорьцын тоо	Эерэг илэрсэн хувь	Эрэгтэй			Эмэгтэй		
			Сорьцын тоо	Эерэг сорьц		Сорьцын тоо	Эерэг сорьц	
				тоо	%		тоо	%
1 хүртэлх	188	15.4	98	14	14.3	90	15	16.7
1 нас 1 сар – 2 нас	194	17.8	95	18	18.9	99	16	16.2
2 нас 1 сар – 3 нас	134	17.8	63	9	14.3	71	15	21.1
3 нас 1 сар – 4 нас	93	11.7	46	4	8.7	47	7	14.9
4 наснаас дээш	127	7.9	68	5	7.4	59	5	8.5
Нийт	736	14.6	370	50	13.5	366	58	15.8

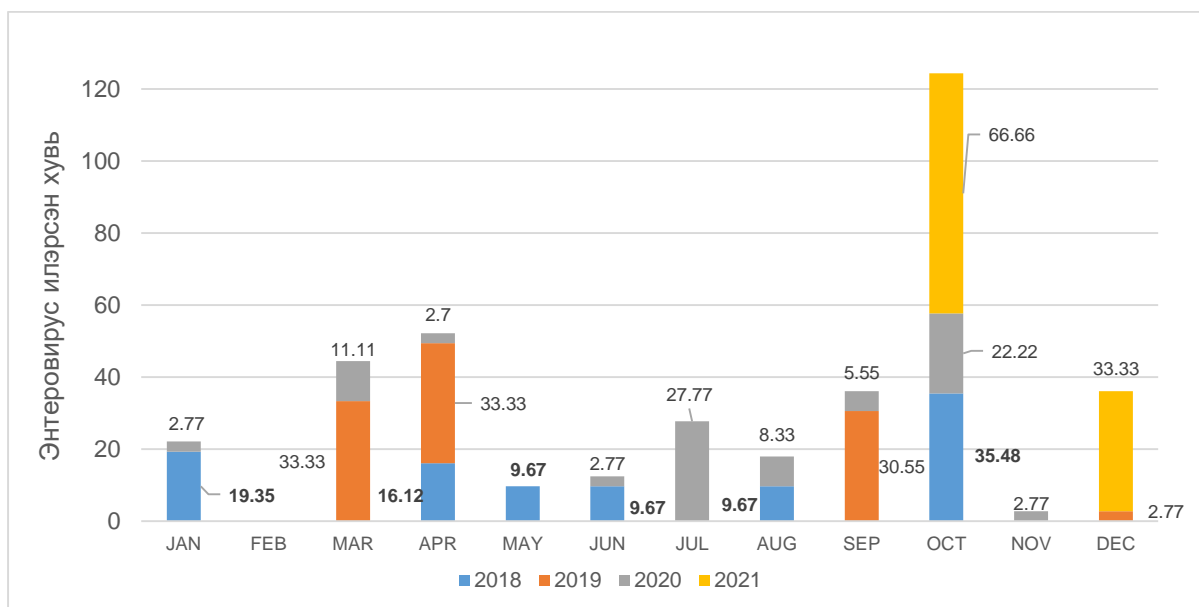
Энтеровирусийн орчлыг бүс нутгаар авч үзвэл, Төвийн бүс, Улаанбаатар хотод бусад бүсээс өндөр, энтеровирусийн илрэх хувь бүс нутгуудын хувьд статистикийн үнэн магадлал бүхий ялгаатай ($p=0.01$) байна (Хүснэгт 6).

Хүснэгт 6 . Энтеровирус илэрсэн дүн, бүс нутгаар

№	Аймаг	Нийт сорьцын тоо	Эерэг сорьцын тоо	Энтеровирус илэрсэн %
Баруун бүс				
1	Баян-Өлгий	39	3	7.7
2	Увс	17	0	0
3	Ховд	57	1	1.8
4	Завхан	32	3	9.4
5	Говь-Алтай	39	11	28.2
Нийт		184	18	16.7
Хангайн бүс				
6	Хөвсгөл	25	1	4
7	Архангай	19	2	10.5
8	Өвөрхангай	32	11	34.4
9	Баянхонгор	18	6	33.3
10	Орхон	0	0	0
11	Булган	13	0	0
Нийт		107	20	18.5
Төвийн бүс				
12	Говьсүмбэр	18	6	33.3
13	Дархан-Уул	40	7	17.5
14	Дорноговь	38	10	26.3
15	Дундговь	29	0	0
16	Өмнөговь	40	9	22.5

№	Аймаг	Нийт сорьцын тоо	Эерэг сорьцын тоо	Энтеровирус илэрсэн %
17	Сэлэнгэ	5	1	20
18	Төв	30	1	3.3
Нийт		200	34	31.5
Зүүн бүс				
19	Дорнод	20	3	15
20	Сүхбаатар	0	0	0
21	Хэнтий	20	9	45
Нийт		40	12	11.1
Улаанбаатар хот				
22	Багануур	20	3	15
23	Багахангай	0	0	0
24	Баянгол	20	3	15
25	Баянзүрх	40	7	17.5
26	Налайх	19	5	26.3
27	Сонгинохайрхан	20		0
28	Сүхбаатар	39	1	2.6
29	Хан-Уул	19		0
30	Чингэлтэй	24	5	20.8
Нийт		201	24	22.2
Бүгд		732	108	14.6

Эрүүл хүүхдийн дунд явуулсан судалгаагаар 2018 – 2021 онуудад полио-бус энтеровирус илэрсэн байдлыг сараар авч үзвэл аравдугаар сард хамгийн өндөр буюу нийт эерэг тохиолдлын 20.8 хувьд илэрсэн ба дөрөв, тавдугаар сар, ес, аравдугаар сар зэрэг хавар, намрын саруудад өндөр байв (Зураг 11).



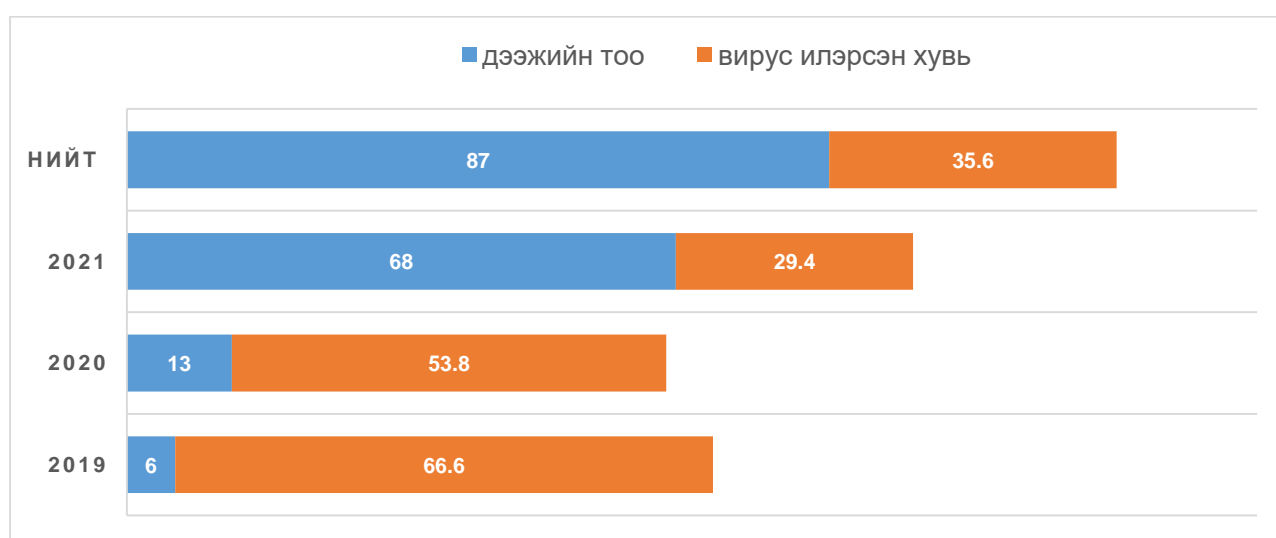
Зураг 11. Энтеровирус илэрсэн хувь, сараар

5.2 Хүрээлэн буй орчин (ус, хөрс) дахь энтеровирусийн орчил, биологийн онцлогийг судалсан дүн

5.2.1 Хүрээлэн буй орчны дээж цуглуулсан ерөнхий мэдээлэл

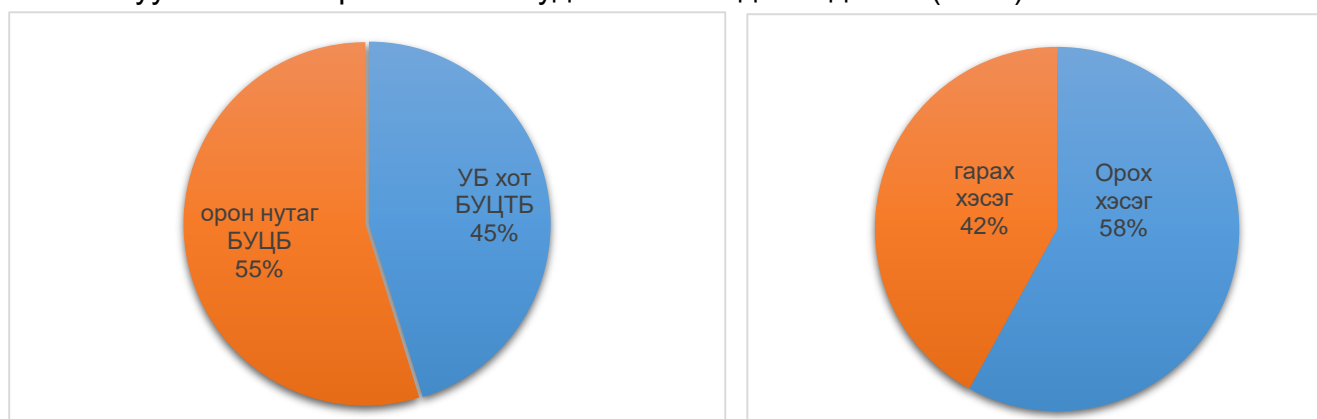
5.2.1 Бохир усанд энтеровирус илрүүлэх шинжилгээний дүн

2019-2021 онд цуглуулж шинжилсэн нийт бохир усны дээжийн (n=87) вирус судлалын шинжилгээгээр 35.6% (n=31)–д нь полио болон полио бус энтеровирус илрэв. Шинжилгээний сорьцын тоо 2019 онд n=6, 2020 онд n=13, 2021 онд n=68 сорьц болж нэмэгдсэн. Шинжилгээнд энтеровирусийн илрэх хувь 2019 онд 66.6%, 2020 онд 53.8%, 2021 онд 29.4% болж буурсан байна (Зураг 12).



Зураг 12. Бохир усанд энтеровирус илрүүлсэн дүн

Энтеровирусийн орчлыг байршлаар (n=31) нь авч үзвэл Улаанбаатар хотын цэвэрлэх байгууламжаас 45.2% (n=14), орон нутгийн цэвэрлэх байгууламжаас 54.8% (n=17)-д нь илэрсэн. Энтеровирус илрэх хувь нь цэвэрлэх байгууламжийн орох худгаас авсан дээжид 58% (n=18), цэвэрлэсэн бохир ус буюу цэвэрлэх байгууламжийн гарах хэсгийн худгаас авсан дээжид 42% (n=13) байв.



Зураг 13. Бохир уснаас энтеровирус илэрсэн хувь, байршлаар

Бохир усанд энтеровирус илэрсэн цэгүүдийн байршлыг Хүснэгт 7-д харуулав.

Хүснэгт 7. Бохир усанд энтеровирус илэрсэн байршил

Д/д	Дээж цуглуулсан огноо	Дээж цуглуулсан байршил	Тайлбар
1	2019.07.05	Дархан-Уул аймаг, Салхит өртөө	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
2	2019.07.05	Дархан-Уул аймаг, Салхит өртөө	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
3	2019.07.05	Дархан-Уул аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
4	2019.07.05	Дархан-Уул аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
5	2020.04.09	Дархан-Уул аймаг, Салхит өртөө	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
6	2020.10.27	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Шинэ захын станц, орох хэсэг
7	2020.10.27	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Хотын захын станц, орох хэсэг
8	2020.10.27	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Ультравиолетын дараах
9	2020.10.27	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Ультравиолетын өмнөх
10	2020.11.13	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Халдваргүйжүүлэлтийн өмнөх
11	2020.11.13	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Шинэ захын станц, орох хэсэг
12	2021.06.11	Улаанбаатар хот, ТЦБ	ХЗС –ын орох бохир усны шугамын худаг
13	2021.06.11	Улаанбаатар хот, ТЦБ	ШЗС– ын орох бохир усны шугамын худаг
14	2021.10.20	Дархан-Уул аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
15	2021.10.26	Орхон аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
16	2021.10.27	Хэнтий аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
17	2021.10.25	Архангай аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
18	2021.11.23	Ховд аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
19	2021.11.17	Баян-Өлгий аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
20	2021.11.25	Дорнод аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
21	2021.12.07	Хөвсгөл аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
22	2021.12.07	Хөвсгөл аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
23	2021.12.09	Дорноговь аймаг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
24	2021.12.09	Дорноговь аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
25	2021.12.22	Өвөрхангай аймаг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг
26	2021.12.21	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Морингийн УБ, орох хэсэг
27	2021.12.21	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Морингийн УБ, гарах хэсэг
28	2021.12.23	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Био УБ орох хэсэг
29	2021.12.23	Улаанбаатар хот, ТЦБ	Био УБ гарах хэсэг
30	2021.12.25	Улаанбаатар хот, Чингэлтэй дүүрэг	Цэвэрлэх байгууламж руу орох хэсэг
31	2021.12.25	Улаанбаатар хот, Чингэлтэй дүүрэг	Цэвэрлэх байгууламжаас гарах хэсэг

5.2.3 Голын усанд энтеровирус илрүүлэх шинжилгээний дүн

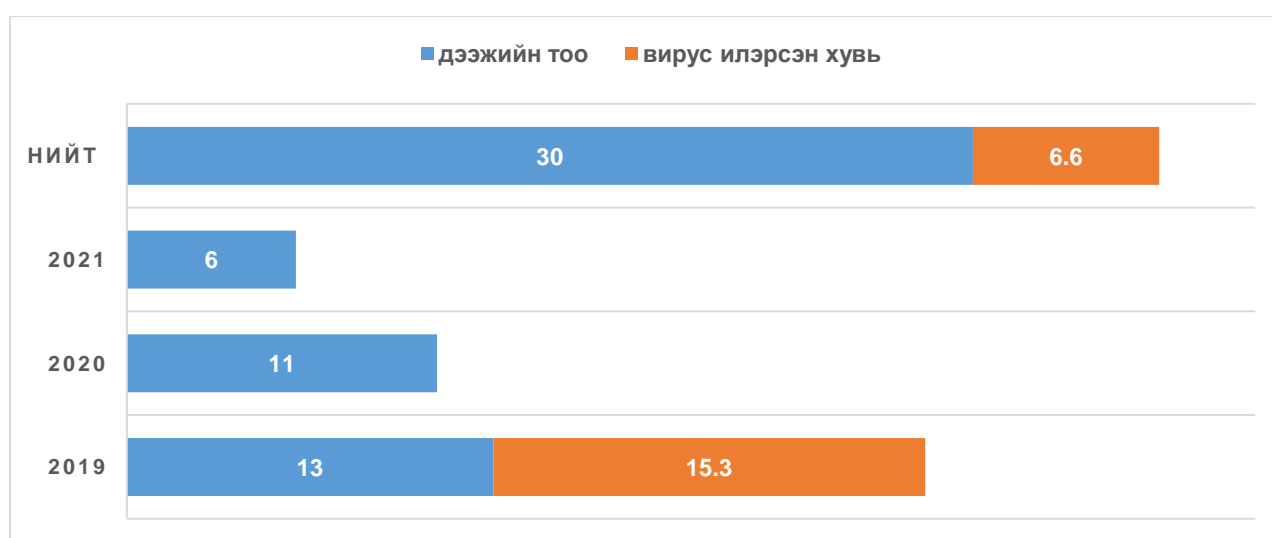
2019-2021 онд Туул, Орхон, Хараа, Ерөө голуудаас 30 дээж цуглуулан энтеровирус тодорхойлох шинжилгээг L20B болон RD-A шугаман эсүүдэд халдаан гүйцэтгэж, эс гэмтээх үйлчилгээг (ЭГҮ/СРЕ) 1-4 баллаар үнэллээ. Шинжилгээний дүнд 2 дээж RD-

А эсэд эс гэмтээх үйлчилгээ 4+ балл үзүүлсэн, L20В эс гэмтээгүй бөгөөд энэ 2 дээжээс полио-бус энтеровирус илэрсэн.

Хүснэгт 8. Голын усанд энтеровирус илэрсэн байршил

№	Дээж цуглуулсан байршил	Дээж цуглуулсан огноо	Тайлбар
1	7/1/2019	Туул гол	Биокамбинант
2	7/4/2019	Орхон гол	Сэлэнгэ аймаг

Шинжилгээний дүнгээр голын усны нийт дээж (n=30)-ийн 6.6% (n=2)-д нь полио бус энтеровирус илрэв (Зураг 14).



Зураг 14. Голын усанд энтеровирус илрүүлсэн дүн

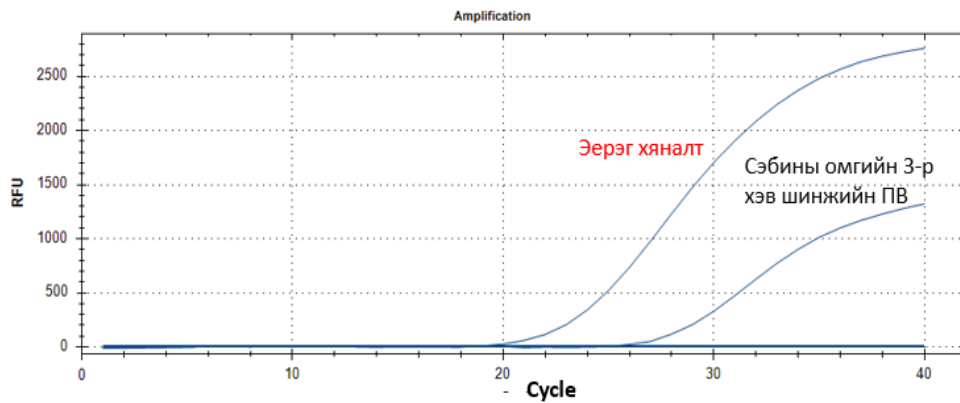
5.2.4 Хөрсөнд энтеровирус илрүүлэх шинжилгээний дүн

Хөрсний нийт 7 дээжид энтеровирус илрүүлэх шинжилгээ хийн эс гэмтээх үйлчилгээг (ЭГҮ/СРЕ) 1-4 баллаар үнэллээ. Шинжилгээгээр RD-A, L20В эсүүдэд эс гэмтээх үйлчилгээ ажиглагдаагүй ба полио болон полио бус энтеровирус илрээгүй.

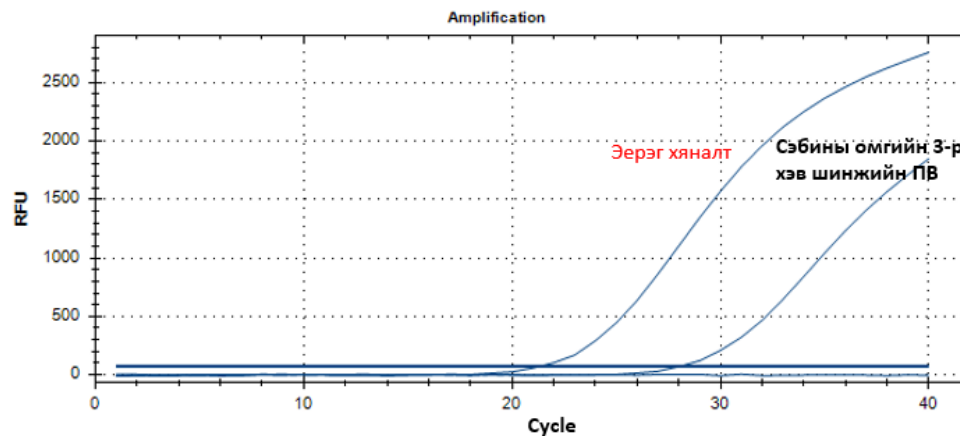
5.3 Бодит хугацааны-ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйсэн дүн

Шинжилгээгээр Баян-Өлгий аймгийн цэвэрлэх байгууламжийн орох хэсгийн бохир усны экстрактыг эсэд халдаахад L20В эсэд ЭГҮ 4+ балл үзүүлсэн. Ялгасан полиовирусийн 1 омгоос РНХ ялгаж, бодит хугацааны ПГУ-ын аргаар вирусийн хэвшинж тодорхойлох шинжилгээг гүйцэтгэхэд, ялгасан ПВ-ийн омог нь 3-р хэвшинжийн Сэбины омгийн ПВ илрэв (Зураг 15).

Полиовирусийг хэв шинжээр ялгах дүйх ПГУ-ын шинжилгээний эхний үе шат (ITD RT-PCR)



Полиовирусийг хэв шинжээр ялган дүйх ПГУ-ын шинжилгээний хоёрдугаар үе шат (VDPV RT-PCR)



Зураг 15. Полиовирусийн хэв шинжийг бодит хугацааны ПГУ-ын аргаар тодорхойлсон дүн

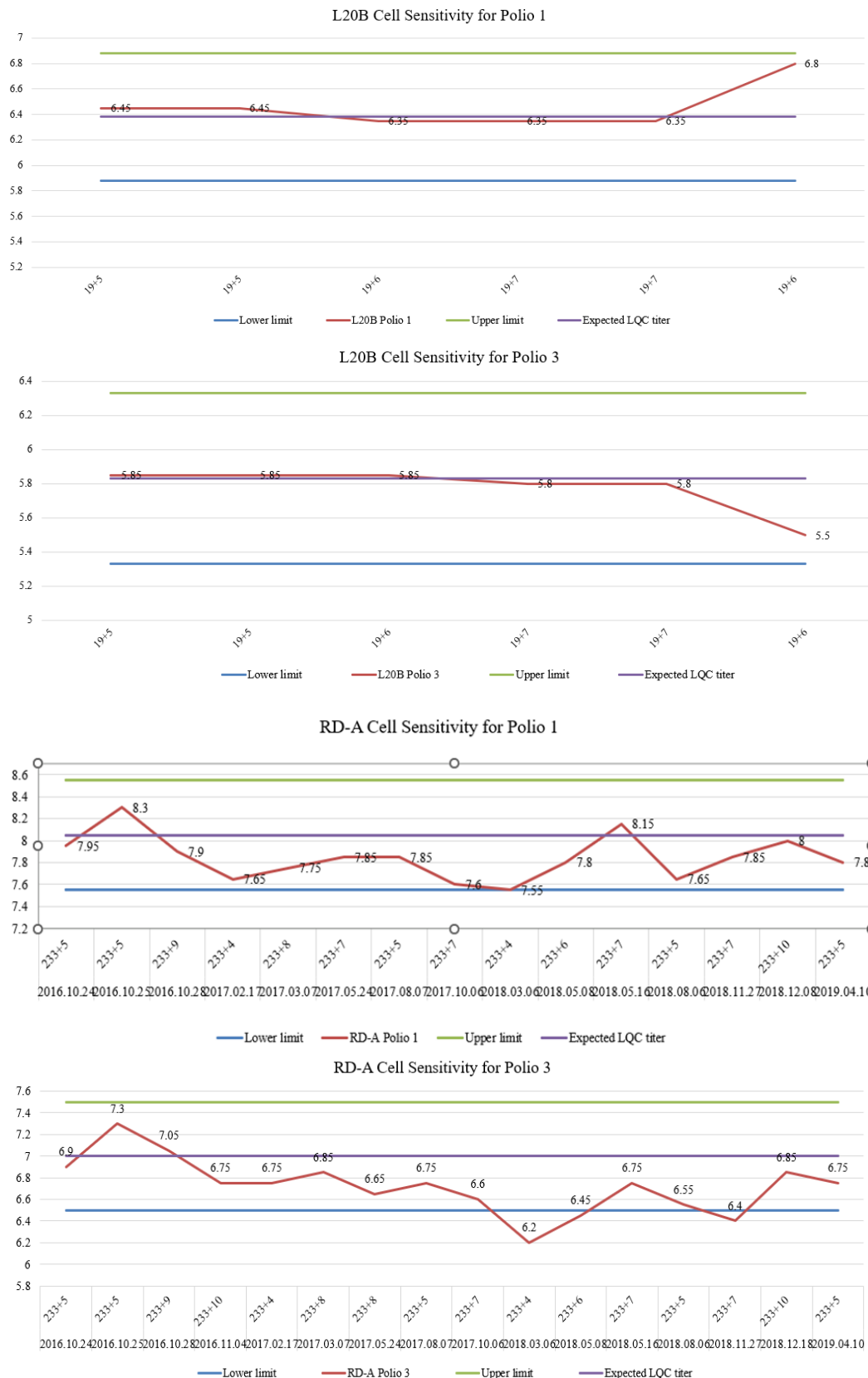
5.4 Шинжилгээний чанарын хяналт, баталгаажилт

Шинжилгээний баталгаажилтыг эсийн мэдрэг чанар болон микоплазмын бохирдол гэсэн 2 үзүүлэлтээр шалгав.

5.4.1 Эсийн мэдрэг чанар шалгах шинжилгээ

Шинжилгээнд хэрэглэсэн 2 төрлийн эсийг сэргээсний дараа, эсийн пассажын дугаар 7-9 хооронд, мөн 14-15-р пассаж бүрд полиовирусийн стандарт омог ашиглан эсийн мэдрэг чанар шалгах шинжилгээг гүйцэтгэв. Эсийн шугам тус бүрд 43-45 удаа мэдрэг чанарыг шалгахад RD-A эсийн мэдрэг 6 удаа, L20B эсийн мэдрэг 7 удаа стандарт утгын дээд, доод хязгаараас давсан үзүүлэлттэй байв (Зураг 16). Дээд, доод хязгаараас давсан мэдрэг чанартай эсийг шинжилгээнээс хасаж, шинэ эс сэргээж, шаардлага хангасан эсийг хэрэглэв.

L20B эсийн мэдрэг чанар



Зураг 16. Сэбины омгийн 1 ба 3 дугаар хэвшинжийн Полиовирус ашиглан L20B, RD шугаман эсийн мэдрэг чанарыг шалгасан шинжилгээний дүн

5.4.2 Микоплазмын бохирдлыг шинжилсэн дүн

Шинжилгээнд ашигласан L20B, RD 2 төрлийн шугаман эсүүдийн микоплазмын бохирдлыг шалгах шинжилгээг шинэ эс шингэн азотоос гаргаж сэргээх үед, эсийн 7-9 дүгээр пассажийн үед тус тус гүйцэтгэв. Микоплазм илрүүлэх шинжилгээг ПГУ-ын аргаар хийсэн бөгөөд судалгаанд хэрэглэсэн эсийн өсгөврүүдэд микоплазм илрээгүй болно (Зураг 17).



Зураг 17. Судалгаанд хэрэглэсэн L20B, RD 2 төрлийн шугаман эсийн өсгөврөөс микоплазм илрүүлэх шинжилгээний дүн

ЗУРГАА. ХЭЛЦЭМЖ

Энтеровирус ихэвчлэн бага болон өсвөр насны хүүхдэд өвчин үүсгэдэг ба нарийн гэдэсний салст бүрхэвчид үржин олширч, 3-4 долоо хоногийн турш ялгадсаар гадагшилдаг. ДЭМБ-ын мэдээнд жилд шинээр бүртгэгдэж байгаа энтеровирусийн халдварын 70 хувь нь 10-аас доош насны хүүхдүүдэд илэрдэг гэж тэмдэглэсэн байна [Lee Goldman MD, 2020].

Энэхүү судалгаанд хамрагдсан 736 хүүхдийн 108-д нь полио бус энтеровирус илэрсэн бөгөөд эрүүл хүүхдийн дундах энтеровирусийн орчил 17.1% байгаа нь 2010, 2017 онд Wei Wu, Qiang Wu нарын Хятад улсын Шензен/Shenzhen(16.6%) мужид хийсэн судалгааны дүнтэй ойролцоо, харин Юннан/Yunnan (13.5%) мужид хийсэн судалгааны дүнгээс 3.6 хувиар өндөр байна. Энтеровирусийн орчлыг сараар авч үзвэл бидний судалгааны дүн нь Wei Wu нарын судалгаатай ерөнхийдөө адилхан боловч 10 сарын хувьд ялгаатай байна. Wei Wu нарын судалгаагаар Хятадын Shenzhen хотын эрүүл хүүхдийн дундах халдварын эргэлт 9 сараас буурсан үзүүлэлттэй байгаа бол манай улсын хувьд хүүхдийн дунд халдварын эргэлт 10 сард өндөр (28.4%) хувьтай байгаад 10 сараас хойш буурсан үзүүлэлт ажиглагдаж байв [Wei Wu, 2013]. Бидний судалгаагаар 7 сард эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн хүүхдийн хувь сүүлийн 3 жилээр авч үзэхэд хамгийн өндөр (45%) байгаа нь мөн дээрх судлаачийн үр дүнтэй ижил байв. Энтеровирусийн халдвар нь улирлын чанартай бөгөөд умард зүгийн сэрүүн бүс нутагт зун, намрын эхэн үед илүү тохиолддог байна [Elizabet Wtiso,2006] [Khetsuriani N,2006]. АНУ–н Өвчний сэргийлэлт, хяналтын төвийн мэдээлснээр 6-р сараас 10-р сард энтеровирусийн халдварын 80 гаруй хувь нь бүртгэгддэг байна [Lee Goldman MD,2020].

Японы эрдэмтэн Курамицу нарын 2003 онд Монгол улсад хийгдсэн судалгаагаар [Kuramitsu M, 2005] энтеровирусийн халдвар эрэгтэйчүүдэд давамгайлж байсан бол бидний судалгаагаар эрэгтэй, эмэгтэй хүүхдийн дундах өвчлөл статистик магадлал бүхий ялгаагүй ($p=0.07$) байв. Qiang Wu, Xiaoqing Fu нарын 2017 онд хийсэн судалгаагаар энтеровирусийн халдварын тархалт эрэгтэй, эмэгтэй хүүхдийн дунд статистик ялгаагүй ($p>0.05$) гэсэн нь бидний дүнтэй адил байна. Индонези болон Энэтхэгийн баруун өмнөд хэсэгт хийсэн судалгааны дүнд [Laxmivandana R, 2013], [Nur Umami R, 2009] эрэгтэйчүүд энтеровирусийн халдвар авах магадлал өндөр байдаг гэсэн байна. Бидний судалгаагаар энэ зүй тогтол ажиглагдаагүй болно. Abedi GR нарын судалгаагаар 20-оос доош насны хүмүүсийн

эрэгтэй хүмүүсийн дунд халдвар давамгайлдаг (эрэгтэй, эмэгтэй хүмүүсийн харьцаа 1.4 : 1) боловч 20 –оос дээш настай хүмүүст хүйсийн ялгаатай байдал ажиглагдаагүй байна [Abedi GR, 2015].

Maria Melissa Ann Jiao нар Филиппиний гурван том хотын 6-аас доош насны эрүүл хүүхдүүдийн дунд полио бус энтеровирус илрүүлэх судалгаа хийхэд 6 хүртэлх буюу сургуулийн өмнөх насны хүүхдийн дунд вирусийн тархалт жигд байсан байна [Maria Melissa Ann Jiao, 2020]. Бидний судалгааны дүнг насны бүлгээр авч үзэхэд 3 хүртэлх насны хүүхдийн дунд энтеровирус харьцангуй өндөр байсан боловч статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй ($p=0.07$) байгаа нь Maria Melissa Ann Jiao нарын судалгаатай ижил үр дүнтэй байна. Эрүүл хүүхдийн дунд полио-бус энтеровирусийн орчил өндөр байгаа нь энтеровирус өтгөн мөрийн замаар дамжин халдварладагтай шууд хамааралтай. Wei Li нарын судалгааны дүнгээр энтеровирус 71, коксакивирус 16 зэрэг хүнд хэлбэрийн гар хөл амны өвчин үүсгэдэг ийлдэс судлалын хэвшинжүүд буурч, херпангина, вируст энцефалит өвчин үүсгэдэг хэвшинжүүдийн эзлэх хувь нэмэгдэж байна гэжээ. Иймээс цаашдын судалгаагаар вирусийн зүйл, эмнэлзүйн шинж чанар хоорондын хамаарал, бага насныхны дунд энтеровирусийн халдвар тархах эрсдэлт хүчин зүйлсийг судлах, эрсдэлийг бууруулах арга хэмжээг зохион байгуулах шаардлагатай.

АНУ, Япон, Итали зэрэг олон орны судлаач, эрдэмтэд хүний энтеровирус нь хүрээлэн буй орчинд тэсвэртэй, халдвар нь шинж тэмдэгтэй багатай эсвэл шинж тэмдэггүй хэлбэрээр илэрдэг тул уг вирусийг хүрээлэн буй орчны дээж ялангуяа бохир усанд илрүүлэх нь хамгийн тохиромжтой арга гэж үздэг. Халдвар авсан хүн 10^{10} вирусийг өдөр тутамд ялгаруулдаг. Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагаас [WHO_V&B_03.03.] полиомиелитын эсрэг идэвхгүйжүүлсэн вакцин хэрэглэдэг зарим улс, хотуудын хүн амын дундах полиовирус, полио бус энтеровирусийн эргэлтийг хянахдаа бохир усны тандалт шинжилгээ хийхийг зөвлөдөг. Тандалт шинжилгээ нь хүн амын дунд эдгээр вирус эргэлтэд байгаа эсэхийг тогтоох тархвар судлалын чухал ач холбогдолтой юм.

2012 онд Нигер улсын Кано, Сокото мужуудын бохир ус цэвэрлэх байгууламжаас цуглуулсан бохир усны дээжүүдэд зэрлэг омгийн 1 дүгээр хэвшинжийн полиовирусийг (WPV1) ялгаж, хүн амын дунд энэхүү вирус эргэлдэж байгааг тогтоосон. Египет улсад 2004 оноос хойш цочмог сул саажилт оноштой өвчтөнүүдийн дунд зэрлэг омгийн полио вирус (WPV) илрээгүй бөгөөд харин 2012 оны 12-р сард Каир хотоос цуглуулсан хоёр дээжид зэрлэг омгийн 1 дүгээр

хэвшинжийн полиовирусийг (WPV1) эсийн өсгөвөрт ялгасан байна. Нигери болон Египетээс ялгасан WPV1 вирусийн нуклеотидын дараалал нь Пакистаны хойд Синд мужид тархсан WPV1-тэй ижил байв [CDC, 2013]. Израиль улс 2013 оны 2-р сарын 3-наас 2013 оны 8-р сарын 4-ний хооронд цуглуулсан 67 дээжид 24 зэрлэг омгийн 1 дүгээр хэвшинжийн полиовирус (WPV1) илрүүлжээ [Theodore Tulchinsky H, 2013] [WHO/Global Alert and Response (GAR), 2013]. Эдгээр судалгаа нь бохир усанд суурилсан тандалт нь халдварт саагүй “Polio free” улс орнуудад полиовирус, зэрлэг болон вакцины омгууд дахин гарч ирэхээс урьдчилан сэргийлэх, эрт илрүүлэх боломжийг олгодог нийгмийн эрүүл мэндийн чухал болохыг харуулж байна.

Пелегнерил нарын 2013 онд хийсэн судалгаагаар [Pellegrinelli L, 2013] бохир усны дээжийг боловсруулж RD халдаахад нийт 60 бохир усны дээжийн 30% орчим хувьд NPEV (полио-бус энтеровирус) илэрсэн нь бидний судалгааны дүнтэй (35.6%) ижил байна. Абдур Кадер Ндайя нарын 2013 онд хийсэн судалгаагаар 34.3%-д полиобус энтеровирусийн HEV-A, HEV-B, HEV-C болон HEV-D зэрэгт хамаарах 13 ийлдэс судлалын хэв шинжүүд илэрсэн байна. Дээрх судалгаануудаас харахад энэ нь энтеровирусийн тархалтыг шууд бусаар хянахад хүрээлэн орчны тандалт ач холбогдолтой болохыг харуулж байна.

Bentahir M нарын 2014 оны судалгаагаар бохир ус, лагийг газар дор булах нь эргээд хөрсөөр дамжин хүн амын дунд халдварын тархалт нэмэгдэх эрсдэл үүсгэх боломжтой гэж үзжээ. Karrilongton нарын судалгаагаар хөрсөнд полио болон энтеровирусийн идэвхгүйжих түвшин тухайн хэсгийн хөрсний рН болон улирлаас хамаарч өөр байдаг ба зуны улиралд өвлийн улиралтай харьцуулахад илүү удаан хугацаанд идэвхтэй байдгийг тодорхойлсон байна. Бидний судалгаанд ашигласан хөрсний дээжид энтеровирус илрээгүй нь дээрх хүчин зүйлүүдтэй холбоотой байж болох юм. Тухайлбал дээрх судалгаагаар 37 хэмийн температурт 12 хоногийн дараа энтеровирусийн халдвар илэрсэн бол 4 хэмийн температурт 180 хоног байх ба хөрсний чийг багатай үед вирус идэвхгүй болох нь нэмэгдсэн байна.

Хятадын Чиен Шиен Чен нарын 2008 онд хийсэн судалгаагаар голын усны 46 дээжид шинжилгээ хийхэд 14 дээжид энтеровирус илэрсэн байна. Мөн усны дээжинд энтеровирусийн илрэлт нь усны температур, рН, улирлын байдалтай шууд холбоотой талаар дурджээ. Судлаачдын үзэж байгаагаар голын усанд 6, 7 сард полиовирус, энтеровирус, коксакивирус зэрэг нь амьдрах чадвараа хурдан алддаг байна. Бидний судалгаагаар 6.6% буюу (n=2)-д полио бус энтеровирус илэрсэн нь бусад судалгааны дүнгүүдээс доогуур байлаа.

Мөн уг судалгаанд шинжилгээний баталгаажилтыг эсийн мэдрэг чанар болон микоплазмын бохирдол гэсэн 2 үзүүлэлтээр шалгасан ба шинжилгээнд хэрэглэгдсэн 2 төрлийн эсүүд нь стандарт утгыг дээд, доод утгаас даваагүй, мэдрэг чанар сайтай, микоплазмын бохирдолгүй байсан нь эсийн өсгөөрт вирус ялгасан үр дүнг баталж байна.

ДҮГНЭЛТ

1. Судалгаанд хамрагдсан 5 хүртэлх насны харьцангуй эрүүл хүүхдийн дунд халдварт саа өвчний үүсгэгч илрээгүй, Төвийн бүс болон Улаанбаатар хотын бага насны хүүхдийн дунд полио-бус энтеровирусийн илрэх хувь бусад бүс нутгаас статистик магадлал бүхий өндөр байв. Энтеровирусийн илрэх хувь сүүлийн жилүүдэд буурсан байна.
2. Цэвэрлэх байгууламжийн бохир ус, голын уснаас полио бус энтеровирус (35.6%, 6.6%), Сабины омгийн полио вирус (0.01%) илэрч байгаа нь халдварт саа өвчнийг үүсгэгч зэрлэг омгийн болон вакцинаас үүдэлтэй полиовирусийн орчил хүрээлэн буй орчинд эргэлтэд байхгүй байгааг харуулж байна.

НОМ ЗҮЙ

1. Ж.Мэндсайхан, Ц.Солонго, Д.Даваа, Б.Жаргалсайхан. 1996. *Монгол улс дахь полиовирусийн орчлын онцлог*. "Эрүүл хот - сайхан амьдрал" онол практикийн бага хурал, Улаанбаатар.Хурлын эмхтгэл, хуудас 80-81.
2. П.Нямдаваа, Ж.Оюунбилэг, Д.Анхлан, Ж.Мэндсайхан, Г.Цогт, Д.Энхсайхан, П.Сувд. 1995. *Монгол оронд ялгасан бичил биетний удамшлын хэв шинж (генотип)-ийг тогтоох судалгаа, хэтийн төлөв*. "Эрүүл мэндийн салбарын тулгамдсан асуудал, цаашдын зорилт" онол-практикийн бага хурал, Улаанбаатар. Хуудас 21-23.
3. Ж.Оюунбилэг, О.Дуламсүрэн, П.Сувд, Bing-Ching Ho, Pei-Yun Hung, Chun-Nan Lee.2010. *Монголд гарсан Гар, хөл, амны өвчний үүсгэгчийн генотипийн судалгаа*. Хүрэл тогоот-2010, Улаанбаатар хот. Эрдэм шинжилгээний бага хурлын эмхэтгэл, хуудас 55-57.
4. П.Сувд, З.Сайнжаргал, Ц.Цэвээнсүрэн. 2009. *Монгол улс дахь полио болон полиобус энтеровирусийн лабораторийн тандалт судалгааны дүн*. Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл, 2009, 4 (29).
5. Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвөөс эрхлэн гаргасан *Эрүүл мэндийн үзүүлэлт*, 2013-2017 оны тайлан.
6. Bruce A. Voyles. 2001. *The Biology of Viruses*. McGraw-Hill Companies.
7. C.A. Figueiredo, A. Luchs, D.H. Russo, R. de C.C. Carmona, A.M.S. Afonso, M.I. de Oliveira, S.P. Curti, J.C. de Moraes, C.M. Toscano, F.H. Ciccone, M. do S.T. Timenetsky. 2013. *Rubella virus genotype 1G and echovirus 9 as etiologic agents of exanthematous diseases in Brazil: Insights from phylogenetic analysis*. Arch Virol, 2013.
8. C.C. Lai, D.S. Jiang, H.M. Wu, H.H. Chen. 2016. *A dynamic model for outbreaks of hand, foot, and mouth disease in Taiwan*. Epidemiol. Infect. (2016) 144, 1500-1511.
9. Celeste Donato, Le Thi Hoi, Nguyen Thi Hoa, Tran Mai Hoa, Le Van Duyet, Ta Thi Dieu Ngan, Nguyen Vu Trung, Nguyen Vu Trung, Dhanasekaran Vijaykrishna. 2016. *Genetic characterization of Enterovirus 71 strains circulating in Vietnam in 2012*. Virology 495 (2016) 1-9.
10. Elizabet Wtiso, Gustavo Palacios, Ondrej Cinek, Lars C. Stene, Bjorn Grinde, Diana Janowitz, W. Ian Lipkin, and Kjersti S. Ronningen. 2006. *High Prevalence of Human*

- Enterovirus A Infections in Natural Circulation of Human Enteroviruses*. Journal of Clinical Microbiology, Nov, 2006, p. 4095-4100.
11. James T. Prince, B.S., Joseph W. St. Geme Jr., M.D. and William F. Scherer, M.D. Minneapolis. 1958. *ECHO-9 Virus Exanthema*. J.A.M.A., (June 7, 1958) Vol. 167, No. 6, p.691-696.
 12. Jing Wang, Tao Hu, Dapeng Sun, Shujun Ding, Micheal J. Carr, Weijia Xing, Shixue Li, Xianjun Wang, Weifeng Shi. 2016. *Epidemiological characteristics of hand, foot and mouth disease in Shandong, China, 2009-2016*. Nature, Scientific Reports, 7:8900.
 13. Jiun-Nong Lin, Cheng-Li Lin, Chi-Hui Yang, Ming-Chia Lin, Chung-Hsu Lai, His-Hsun Lin, Chia-Hung Kao. 2016. *Risk of Nephrotic Syndrome following Enteroviral Infection in Children: A nationwide retrospective cohort study*. PLOS One, Aug 10, 2016.
 14. M. Kuramitsu, C. Kuroiwa, H. Yoshida, M. Miyoshi, J. Okumura, H. Shimizu, L. Narantuya and D. Bat-Ochir. 2005. *Non-polio enterovirus isolation among families in Ulaanbaatar and Tov province, Mongolia: prevalence, intrafamilial spread, and risk factors for infection*. Epidemiol. Infect. (2005), 133, 1131-1142.
 15. Nix WA, Obestre MS, Pallansch MA. 2006. *Sensitive, semi-nested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens*. J Clin Microbiol. 44(8):2698-704.
 16. Qiang Wu, Xiaoqing Fu, Lili Jiang, Rusong Yang, Jianping Cun, Xiaofang Zhou, Yongming Zhou, Yibing Xiang, Wenpeng Gu, Jianhua Fan, Hong Li, Wen Xu. 2017. *Prevalence of enteroviruses in healthy populations and excretion of pathogens in patients with hand, foot, and mouth disease in a highly endemic area of southwet China*. PLOS One, July 13, 2017.
 17. Racaniello VR. 2013. *Picornaviridae: the virus and their replication*. In: Knipe DM, Howley PM, editors. Field Virology. 1. Philadelphia, PA 19103 USA: Lippincott Williams & Wilkins. p.453.
 18. Sunita Singh, Vincent T.K. Chow, M.C. Phoon, K.P. Chan, and Chit Laa Poh. 2002. *Direct Detection of Enterovirus 71 in Clinical Specimens from a Hand Foot and Mouth Disease Outbreak in Singapore by Reverse Transcription-PCR with Universal Enterovirus and EV71-Specific Primers*. Journal of Clinical Microbiology, (Aug 2002) p. 2823-2827.
 19. Theoklis Zaoutis, and Joel D. Klein. 1998. *Pediatrics in Review*, 19:183-191.

20. Timo Hyypia, Tapani Hovi, Nick J Knowles, G.W. Stanway. 1997. *Classification of enteroviruses based on molecular biology and biological properties*. The Journal of General Virology (1997), 78, 1-11.
21. Wei Lin, Ying Su, Min Jiang, Jing Liu, Yan-Yan Zhang, Guang-Min Nong. 2017. *Clinical features for 89 deaths of hand, foot and mouth disease in Guangxi, China, 2014*. International Journal of Infectious Diseases, 64 (2017) 15-19.
22. Wei Wu, Wen-Bo Xu, Long Chen, Hui-Ling Chen, Qu Liu, Dong-Li Wang, Ying-Jian Chen, Wei Yao, Gang Li, Bin Feng, Bai-Hua Shu, Yi-Kai Zhou, and Ya-Qing He. 2013. *Molecular Identification and Analysis of Human Enteroviruses Isolated from Healthy Children in Shenzhen, China from 2010 to 2011*. PLOS One, (June 2013) Vol. 8, Issue 6, e64889.
23. World Health Organization, 2004. *Polio Lab Manual*, 4th edition. WHO/IVB/04.10.
24. World Health Organization. 2011. *A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth Disease*.
25. World Health Organization, Western Pacific Region, *Polio Bulletin*, 2018. Issue No.25 (week 50).
26. Xiaoai Zhang, Hongyu Wang, Shujun Ding, Xianjun Wang, Xiaodan Chen, Ying Wo, Liyuan Wang, Doudou Huang, Wei Liu, and Wuchun Cao. 2013. *Prevalence of enteroviruses in children with and without hand, foot, and mouth disease in China*. BMC Infectious Diseases, (2013) 13:606.
27. Yanju Zhu, Xi Zhou, Jiansheng Liu, Longhui Xia, Yue Pan, Junying Chen, Na Luo, Jianzhong Yin and Shaohui Ma. 2016. *Molecular identification of human enteroviruses associated with aseptic meningitis in Yunnan province, Southwest China*. SpringerPlus (2016) 5:1515
28. Yong-Tae Jung, Gum-Ryong Kim and Soon-Young Paik. 1998. *Molecular biological characterization of enterovirus variant isolated from patients with aseptic meningitis*. Experimental and Molecular Medicine, Vol. 30, No 2, 101-107, June 1998.
29. Плоткин В.Я, Иващенко Т.Э, Воронель В.Л, Карипова З.А.2006. *Полиморфизм генов TNF α и TP53 в остром периоде инфаркта миокарда*. Медицинская иммунология, 8 (2-3), 403.
30. Guidelines for environmental surveillance of polio circulation, WHO, 2003
31. Detection and distribution of culturable Human Enteroviruses through environmental surveillance in Milan, Italy, Appl Microbiol 2013 Nov;115(5):12319. doi:10.1111/jam.12321. Epub 2013 Aug 27.

32. Detection of Enteroviruses within Brackish Water from the Damshui River Watershed, Taiwan., *Journal of environmental engineering*/vol134 issue6-june-2008
33. Mohd Apandi Yus, Rohani Jahis, Joel Judson. 2018. *Environmental Surveillance of Polioviruses: Five Years' Experience in Malaysia Urban Population Before and After Withdrawal of Oral Polio Vaccine*. *Clinical Biotechnology and Microbiology* ISSN: 2575-4750,
34. Christina Connel., 2012. *New Approaches for Enhanced Detection of Enteroviruses from Hawaiian Environmental Waters*, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032442>
35. Gupta A, Robert W. Tolan., 2012. *Asymptomatic (subclinical) meningitis in one of premature triplets with simultaneous Enteroviral meningitis*
36. Brenda L. Tesini, 2021. Chapter 6 *Overview of Enterovirus Infections, University of Rochester School of Medicine and Dentistry Last full review/revision, content last modified Jul 2021*
37. Crom SC, Rossen JW, van Furth AM, et al 2016. *Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview*. Epub 2016 May 7. PMID: 27156106; PMCID: PMC4930465. doi: 10.1007/s00431-016-2725-7
38. Greninger AL, Naccache SN, Messacar K, et al 2015. *A novel outbreak enterovirus D68 strain associated with acute flaccid myelitis cases in the USA (2012-14): A retrospective cohort study*. *Lancet Infect Dis* 15(6):671–682, doi: 10.1016/S1473-3099(15)70093-9
39. Sejvar JJ, Lopez AS, Cortese MM, et al 2016. *Acute flaccid myelitis in the United States, August-December 2014: Results of nationwide surveillance*. *Clin Infect Dis* 63(6):737-745, 2016. doi: 10.1093/cid/ciw372
40. Kujawski SA, Midgley CM, Rha B, et al 2019. *Enterovirus D68-associated acute respiratory illness - New Vaccine Surveillance Network, United States, July-October, 2017 and 2018*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 68(12):277-280, doi: 10.15585/mmwr.mm6812a1
41. Messacar K, Asturias EJ, Hixon AM, et al 2018. *Enterovirus D68 and acute flaccid myelitis-evaluating the evidence for causality*. *Lancet Infect Dis* 18(8):e239-e247, doi: 10.1016/S1473-3099(18)30094-X
42. Abzug MJ, Michaels MG, Wald E, et al 2016. *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pleconaril for the treatment of neonates with enterovirus sepsis*. *J Pediatric Infect Dis Soc* 5 (1):53–62, doi: 10.1093/jpids/piv015
43. ICTV Master species list 2014 version4. <http://talk.ictvonline.org/files/ictv>

44. Khetsuriani N, Lamonte-Fowlkes A, Oberst S, Pallansch MA., 2006. *Centers for Disease Control and Prevention Enterovirus surveillance—United States, 1970–2005*. MMWR Surveill Summ 55(8):1–20 [PubMed]
45. Lee Goldman MD, 2020, *CHAPTER 355: Enteroviruses*, Goldman-Cecil Medicine Edition 26
46. Dagan R. 1996. *Nonpolio enteroviruses and the febrile young infant: epidemiologic, clinical and diagnostic aspects*. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:67–71.
47. Albert Bosch, Rosa M. Pintó, and F. Xavier Abad., 2006. *Chapter 6 Survival and Transport of Enteric Viruses in the Environment*
48. Wyn-Jones AP. and Sellwood J. 2001. *Enteric viruses in the aquatic environment*. *J Appl Microbiol*; 91(6): 945-962.
49. WHO/V&B/03.03 Guidelines for environmental surveillance of Poliovirus circulation. 2003. <http://www.who.int/vaccines-documents/> Accessed on July 2014
50. Barbara Rajtar, Magdalena Majek, Łukasz Polański, Małgorzata Polz-Dacewicz., 2018. *Enteroviruses in water environment – a potential threat to public health*, *Ann Agric Environ Med*;15(2):199–203
51. Abdou Kader Ndiaye, Pape Amadou Mbathio Diop, Ousmane Madiagne Diop., 2014. *Environmental surveillance of poliovirus and non-polio enterovirus in urban sewage in Dakar, Senegal (2007-2013)*, *Pan African medical journal*, Published: 04/11/2014,
52. Tapparel C, Siegrist F, Petty TJ, and Kaiser L. 2013. *Picornavirus and enterovirus diversity with associated human diseases*. *Infect. Genet. Evol.* 14:282–293.
53. Rhoades RE, Tabor-Godwin JM, Tsueng G, and Feuer R. 2011. *Enterovirus infections of the central nervous system*. *Virology* 411:288–305.
54. Rajtar B, Majek M, Polański Ł, and Polz-Dacewicz M. 2008. *Enteroviruses in water environment—a potential threat to public health*. *Ann. Agric. Environ. Med.* 15:199–203.
55. Simmons FJ and Xagorarakis I. 2011. *Release of infectious human enteric viruses by full-scale wastewater utilities*. *Water Res.* 45:3590–3598.
56. Francy DS, Stelzer EA, Bushon RN, Brady AM, Williston AG, Riddell KR, Borchardt MA, Spencer SK, and Gellner TM. 2012. *Comparative effectiveness of membrane bioreactors, conventional secondary treatment, and chlorine and UV disinfection to remove microorganisms from municipal wastewaters*. *Water Res.* 46:4164–4178
57. Sellwood J, Dadswell JV, Slade JS. 1981. *Viruses in sewage as an indicator of their presence in the community*. *J Hyg (Lond)*;86(2):217–25.

58. Abedi GR, Watson JT, Pham H, et al 2015. *Enterovirus and human parechovirus surveillance—United States, 2009-2013*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64:940-943.
59. El Bassioni L, Barakat I, Nasr E, De Gourville EM, Hovi T, Blomqvist S, Burns C, Stenvik M, Gary H, Kew OM, Pallansch MA, Wahdan MH., 2003. *Prolonged detection of indigenous wild poliovirus in sewage from communities in Egypt*. Am J Epidemiol. 2003 Oct 15; 158(8): 807-15.
60. CDC. Evaluating Surveillance Indicators Supporting the Global Polio Eradication Initiative. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2013 Apr 12; 62 (14): 270-4.
61. Theodore Tulchinsky H, Asad Ramlawi, Ziad Abdeen, Itamar Grotto, Antoine Flahault., 2013. *Polio lessons 2013: Israel, the West Bank, and Gaza*. The Lancet. 2013 Nov 16; 382(9905): 1611-2.
62. WHO/Global Alert and Response (GAR) June 2013. Poliovirus detected from environmental samples in Israel. Accessed on July 2014.
63. Laxmivandana R, Yergolkar P, Gopalkrishna V, Chitambar SD., 2013. *Characterization of the non-polio enterovirus infections associated with acute flaccid paralysis in South-Western India*. PLoS One. 2013;8(4):e61650.
64. Nur Umami R, Dhenni R, Jajuli A, Nishimura Y, Shimizu H, Utama A. 2009. *Detection and Identification of Human Enteroviruses among Healthy Children in Antajaya, Bogor*, vol. 2;
65. Maria Melissa Ann Jiao, Lea Necitas Apostol, Maricel de Quiroz-Castro, Youngmee Jee, Vito Roque Jr, Manuel Mapue II, Frances Marsha Navarro, Cleo Fe Tabada and Amado Tandoc III,.2020. *Non-polio enteroviruses among healthy children in the Philippines*, BMC Public Health 20:167 <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8284-x>

Улсын бүртгэлийн
Дугаар.....

Нууцын зэрэглэл:

Аравтын бүрэн
Ангиллын код

Төсөл хэрэгжүүлэх
гэрээний дугаар:
ШуСс 2018/46

БОЛОВСРОЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
НИЙГМИЙН ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ҮНДЭСНИЙ ТӨВ

**“ХҮРЭЭЛЭН БУЙ ОРЧИН ДАХЬ ЭНТЕРОВИРУСИЙН ТАРХАЛТ, ЭКОЛОГИЙН
ОНЦЛОГ, БИОЛОГИЙН ТӨРХ, ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН НӨЛӨӨЛЛИЙН СУДАЛГАА”
ШИНЖЛЭХ УХААН, ТЕХНОЛОГИЙН СУУРЬ СУДАЛГАА**

**Үр дүнгийн нэр 3: Монгол хүн амын дунд энтеровирусээр үүсгэгдэж буй зарим
өвчлөлтийн онцлог, вирусийн зүйлээс эмнэлзүйн шинж
чанар хамаарч буйг судлан тогтоох**

Шинжлэх ухаан технологийн төслийн үр дүнгийн тайлан

2018.01.01-2022.12.30

Төслийн удирдагч:

Б.Ичинхорлоо, Анагаах ухааны доктор, дэд проф

Төслийн зөвлөх:

Ж.Оюунбилэг, АУА-ын гишүүн, Биологийн шинжлэх
ухааны доктор, дэд проф

Санхүүжүүлэгч байгууллага: Шинжлэх ухаан технологийн сан

Тайлан өмчлөгч:

Боловсрол, шинжлэх ухааны яам

Улаанбаатар хот
2023 он

ХАВСРАЛТЫН ЖАГСААЛТ

- Хавсралт 1** С.Ариунтөгс, Б.Анхмаа, Б.Төгөлдөр, Ж.Оюунбилэг, Б.Ичинхорлоо нар “5 хүртэлх насны хүүхдийн дундах энтеровирусийн орчил, өвчлөлийн эмнэлзүйн онцлог” Монголын анагаах ухаан, 2019 №3 (189), 40-49 хуудас..... 9 хуудастай
- Хавсралт 2** Б.Төгөлдөр “Нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин ба энтеровирусийн халдварын хамаарал” Ач анагаах ухааны их сургууль, нийгмийн эрүүл мэндийн магистрын зэрэг горилж туурвисан нэг сэдэвт бүтээл, хуудсын тоо – 62.....1 хуудастай
- Хавсралт 3** С.Ариунтөгс, Б.Анхмаа, Б.Ичинхорлоо нар “Монгол улсад бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний үүсгэгчийн биологийн онцлог” Халдварт өвчин судлал монголын сэтгүүл, №5 (88), 13-14 хуудас..... 1 хуудастай
- Хавсралт 4** С.Ариунтөгс, Б.Анхмаа, Л.Алтантуяа, Б.Ичинхорлоо нар “Энтеровирусийн халдварын эмнэлзүйн онцлогийг судалсан дүн” Халдварт өвчин судлал монголын сэтгүүл, №5 (88), 24 хуудас.....1 хуудастай
- Хавсралт 5** С.Ариунтөгс, Б.Анхмаа, Н.Цогтбаатар, Б.Төгөлдөр, Б.Ичинхорлоо, “15 хүртэлх насны эрүүл хүүхдийн дундах энтеровирусийн эргэлтийг судалсан дүн 2017-2019” Халдварт өвчин судлал монголын сэтгүүл, №5 (88), 23-24 хуудас.....1 хуудастай
- Хавсралт 6** С.Ариунтөгс, Б.Анхмаа, Л.Алтантуяа, Ж.Оюунбилэг, Б.Ичинхорлоо нар “5 хүртэлх насны хүүхдийн дундах энтеровирусийн эргэлтийг судалсан дүн” Шинэ болон шинээр сэргэж буй халдвар хурлын эмхэтгэл, 62-63 хуудас...1 хуудастай
- Хавсралт 7** Судалгаанд оролцогчдоос авах асуумж 2 хуудастай
- Хавсралт 8** Судалгааны таниулсан зөвшөөрлийн хуудас.....3 хуудастай

Бүгд хуудастай

РЕФЕРАТ

Энтеровирус нь гадаад орчинд тэсвэртэй, харьцангуй удаан хугацаанд амьдрах чадвартай бөгөөд бохирдсон ус, хөрс, бохир гар, хоол хүнсээр дамжин хүнийг өвчлүүлдэг. Вирусийн халдвар нь бага насны хүүхдийн дунд зонхилон тохиолдож менингит, энцефалит, гар, хөл, амны өвчин үүсгэдэг. Ялангуяа суурь өвчтэй, хавсарсан эмгэгтэй хүүхдэд хүндрэл ихтэй, хавар намрын улиралд ихсэж, 2–3 жилийн давтамжтайгаар дэгдэлт байдлаар тохиолдоно. Хүнээс хүнд халдварладаг бөгөөд гол төлөв өтгөн, зарим тохиолдолд нүд, хамар, амны салстаар, мөн цэврүүний шингэнээр (бохир гар, өтгөн-мөрийн зам/fecal-oral route) дамжин тархдаг. Мөн ус, хоол хүнсээр дамжиж дараагийн эзэн биед халдварлах боломжтой. Эрдэмтдийн судалгаагаар энтеровирусийн халдварт өртсөн хүүхдүүд чихрийн шижингийн 1-р хэв шинжээр өвчлөх эрсдэл өндөртэй байдгийг тогтоосон байна. Манай оронд анх 2008 оны 5, 6-р сард энтеровирусийн томоохон дэгдэлт гарч 3000 гаруй тохиолдол бүртгэгдэж байсан. Хүний энтеровируст халдварыг судалснаар эмнэлзүйг эрт илрүүлэх, урьдчилан сэргийлэх, өвчлөмтгий насны бүлгийг олж илрүүлэх, улирлын хамаарал байгаа эсэхийг судлан анализ хийснээр энтеровирусийн хэвшинж, халдварын шалтгааныг эмнэлзүйн онцлогтой холбон судлаж цаашид гарах хүндрэл, эрсдлээс сэргийлэх боломж бүрдэх юм. Иймд бид Монгол хүн амын дунд энтеровирусээр үүсгэгдэж буй зарим өвчлөлт онцлог, вирусийн зүйлээс эмнэлзүйн шинж чанар хамаарч буйг судлан тогтоох зорилго тавилаа.

Материал арга зүй: Энэхүү судалгааг эргэмж бичиглэл болон агшингийн судалгааны аргаар гүйцэтгэв. Энтеровирусийн халдварын эмнэлзүйн онцлогыг судлахын тулд Халдварт өвчин судлалын үндэсний төвд энтеровирусийн халдвар (сул саажилт; гар, хөл, амны өвчин, энтеровирусийн гаралтай тууралтат халдвар, суулгалт) гэж оношлогдсон 239 судалгаанд оролцогчийг санамсаргүй түүврийн аргаар сонгон авч сорьц цуглуулж, вирус судлалын шинжилгээг гүйцэтгэв. Гар, хөл, амны өвчин (ICD-10 B08.4); бусад тууралтат халдвар оноштой (ICD-10 B34.1) өвчтөнүүдээс өтгөний сорьц цуглуулав. Эмнэлзүйн онцлог шинжийг тодорхойлохдоо гар, хөл, амны өвчин оноштой 126 өвчтөний түүхэнд дүн шинжилгээ хийв.

Мөн тандалт шинжилгээний зорилгоор энтеровирусийн гаралтай халдварын бус өвчний судалгааг эмнэлзүйд суурилсан тохиолдол хяналтын болон агшингийн

судалгааны загвараар явуулж, шалтгаан тодорхойгүй тохиолдлуудыг хамруулсан. Чихрийн шижин энтеровирусийн гаралтай халдварын нөлөөллийг судлахаар тохиолдлийн бүлэгт инсулин хамааралтай чихрийн шижин оноштой хүүхдүүд, хяналтын бүлэгт эрүүл нийт 88 хүүхдийг хамруулав.

Үр дүн, дүгнэлт: Монгол улсад сүүлийн 7 жилд энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчнөөс гар, хөл, амны өвчин зонхилж байгаа бөгөөд 2016-2017 онд улсын хэмжээнд 10000 хүн амд 40.3%-46.2%-д тохиолдол бүртгэгдэж, 2018 оноос буурч байна. Гар хөл амны өвчний тохиолдол Баян-Өлгий аймагт хамгийн бага, Дархан-Уул аймаг, Улаанбаатар хотод хамгийн өндөр бүртгэгдсэн байна. 19 хүртэлх насны хүүхдийн дунд энтеровирусийн гаралтай халдварт бус өвчнөөс асептик менингитийн тохиолдол өндөр байна. 2017 онд миокардит (0.09%), 2019 онд асептик менингит (1.26%), нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин (0.98%), 10000 хүн амд хамгийн өндөр бүртгэгдсэн байна. Нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин өвчний шинэ тохиолдол сүүлийн долоон жилд хүүхдийн нас ахихад нэмэгдэж, хот, хөдөөд бага зэрэг ялгаатай, харин сүүлийн хоёр жилд шинэ тохиолдлын тоо нэмэгдээгүй байна. Энтеровирусийн гаралтай халдварт ба халдварт бус өвчнийг харьцуулахад гар, хөл, амны өвчин, герпангина өвчин хоорондоо шууд сул ($r=0.517$), гар, хөл, амны өвчин, асептик менингит нь урвуу сул ($r=-0.679$), гар, хөл, амны өвчин, миокардит нь шууд сул ($r=0.418$), гар, хөл, амны өвчин болон 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчин хоорондоо урвуу маш сул ($r=-0.783$) хамааралтай байна. Энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчнөөр өвчлөгсдийн 61.1%-д халуурах, 62.6%-д хоолонд дургүй болох, 60.2%-д бүх биеэр тууралт гарах, 59.4%-д гар болон хөлийн хуруунд тууралт гарах шинж тэмдэг илэрсэн байна. Эдгэрэлтийн хугацаа эрэгтэй хүүхдэд богино байв. Энтеровирусийн гаралтай халдварт бус өвчин буюу асептик менингитээр оношлогдсон эмчлүүлэгчдийн 87,5%-д толгой хүчтэй өвдөх, 75%-д халуурах, 62.5%-д бөөлжих, 75%-д нус гоожих, ханиалгах, хоолны зуршил муудах, 50%-д хоолой өвдөх шинж тэмдгүүд илэрч, 25%-д нь тархи нугасны шингэнээс энтеровирус илэрсэн байна. Зүрх судасны тасагт хэвтэн эмчлүүлж байсан 2 хүүхдийн 1-т буюу зүрхний томролтой гэж оношлогдсон хүүхдийн өтгөний сорьцод энтеровирус илэрсэн. Нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин оноштой оролцогчдын дунд коксаки вирусийн халдвар давамгайлж байна

БОНДУУШИЙН ИЧИНХОРЛОО

ГҮЙЦЭТГЭГЧИД

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШАА, их эмч, АУ-ны доктор, дэд
профессор

Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

ЖАНЧИВЫН ОЮУНБИЛЭГ

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний
төвийн зөвлөх, МАУА-ын гишүүн, БШУ-
ы доктор, дэд проф, Эрдэм
шинжилгээний тэргүүлэх ажилтан

Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

БУРМААЖАВЫН ТӨГӨЛДӨР

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Их эмч, НЭМУ-ны Магистр

Гарын үсэг.....
.....он.....сар.....өдөр

БААТАР НОМИН-ЭРДЭНЭ

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Био-Анагаах судлаач,
Магистрант

Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

ДОРЖРЭНЦЭНГИЙН СУГАРЖАВ

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Био-Анагаах судлаач

Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

ТҮВШИНЖАРГАЛЫН ХАЛИУНАА

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Биотехнологич, Магистрант

Гарын үсэг.....*Т. Хунтунт*.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

ЦЭЦЭГДЭЛГЭР САЙНБАЯР

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Био-Анагаах судлаач,
Магистрант

Гарын үсэг.....*У. Сайхан*.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

БЯМБААГИЙН АНХМАА

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДэА, Биотехнологич, БУ-ны
магистр

Гарын үсэг.....*Б. Анхмаа*.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

СОДНОМЖАМЦЫН АРИУНТӨГС

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Биологич, ШУ-ны магистр

Гарын үсэг.....*С. Тугуйтөгс*.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

Гарчиг

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ	60
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	61
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	63
НЭГ. ҮНДЭСЛЭЛ.....	64
1.1 Энтеровирус, түүний хэвшинжүүд.....	64
1.2 Энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчний тухай.....	67
1.3 Энтеровирусийн гаралтай халдварт бус өвчний тухай.....	69
1.4 Энтеровирусийн гаралтай өвчний судлагдсан байдал.....	77
ХОЁР. СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛГО, ЗОРИЛТУУД.....	80
ГУРАВ. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ.....	81
3.1 Монгол улсад бүртгэгдсэн энтеровирусийн шалтгаант халдварт болон халдварт бус өвчний тоо мэдээнд дүн шинжилгээ хийх зорилтын хүрээнд.....	81
3.1.1 Судалгааны арга, хамрах хүрээ.....	81
3.2 Энтеровирусээр үүсгэгдсэн зарим халдварт болон халдварт бус өвчний сүүлийн 3 жилийн тохиолдлуудын үүсгэгчийн хэвшинж, эмнэлзүйн шинж тэмдгийн онцлогийг судлах зорилтын хүрээнд.....	82
3.2.1 Судалгааны арга, хамрах хүрээ.....	82
ДӨРӨВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ШИНЭЛЭГ ТАЛ, АЧ ХОЛБОГДОЛ.....	87
ТАВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН.....	88
5.1 Монгол улсад 2014-2020 онд шинээр бүртгэгдсэн энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчний тоо мэдээнд дүн шинжилгээ хийсэн дүн.....	88
5.1.1 Гар, хөл, амны өвчин.....	88
5.1.2 Герпангина.....	90
5.2 Монгол улсад 2014-2020 онд шинээр бүртгэгдсэн энтеровирусийн гаралтай зарим халдварт бус өвчний тоо мэдээнд дүн шинжилгээ хийсэн дүн.....	91
5.2.1 Асептик менингит.....	91
5.2.3 Миокардит.....	93
5.2.4 Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин.....	95
5.3 Халдварт болон халдварт бус өвчний харьцуулсан дүн.....	97
5.4 Энтеровирусээр үүсгэгдсэн халдварт өвчний сүүлийн 3 жилийн тохиолдлуудын үүсгэгчийн хэвшинж, эмнэлзүйн шинж тэмдгийн онцлогийг судлах.....	102
ЗУРГАА. ХЭЛЦЭМЖ.....	114
ДҮГНЭЛТ.....	117
НОМЗҮЙ.....	118

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ

ДЭМБ	Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага
НЭМҮТ	Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
ЭХЭМҮТ	Эх хүүхдийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
ХӨСҮТ	Халдварт өвчин судлалын үндэсний төв
ЦЦС	Цочмог сул саажилт
ЭХО/ЕСНО	Хүний нарийн гэдэсний эсийг гэмтээгч өнчин вирус
ЧШ-1	Нэгдүгээр хэв шинжийн чихрийн шижин (E10)
ПБЭВ	Полио-бус энтеровирус
ПГУ	Полимеразын гинжин урвал
ELISA	Фермент холбоот эсрэг биеийн урвал
ЭГҮ/СРЕ	Эсэд энтеровирусийн эс гэмтээх үйлчлэл
IgG	Иммуноглобулин G

ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ

- Зураг 1.** Энтеровирусийн ангилал зүй
- Зураг 2.** Гар хөл амны өвчний шинж тэмдэг
- Зураг 3.** Герпангина өвчний шинж тэмдэг
- Зураг 4.** Миокардит өвчний эмгэг жам
- Зураг 5.** Асептик менингит төв мэдрэлийн системд дамжих зам
- Зураг 6.** Монгол улсад 2009-2018 оны хооронд бүртгэгдсэн чихрийн шижин өвчний тархалт
- Зураг 7.** Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний эмгэг жам
- Зураг 8.** Эсийн өсгөвөрт энтеровирус ялгах алгоритм
- Зураг 9.** Гар, хөл, амны өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд, 2014-2020 он
- Зураг 10.** 2014-2020 онуудад аймгуудад бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд
- Зураг 11.** Герпангина өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд, 2016-2020 он
- Зураг 12.** Асептик менингит өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд, 2014-2020 он
- Зураг 13.** 2014-2020 онуудад аймгуудад бүртгэгдсэн асептик менингит өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд
- Зураг 14.** Миокардит өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд, 2014-2020 он
- Зураг 15.** 2014-2020 онуудад аймгуудад бүртгэгдсэн миокардит өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд
- Зураг 16.** 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд, 2014-2020 он
- Зураг 17.** Аймгуудад 2014-2020 онд бүртгэгдсэн 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний нийт тохиолдлын тоо
- Зураг 18.** Гар, хөл, амны өвчин болон герпангина өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцсон дүнгийн харьцуулалт , 2016-2020 он
- Зураг 19.** Гар, хөл, амны өвчин болон асептик менингит өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцсон дүнгийн харьцуулалт, 2014-2020 он
- Зураг 20.** Гар, хөл, амны өвчин болон миокардит өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцож гаргасан дүнгийн харьцуулалт, 2014-2020 он
- Зураг 21.** Гар, хөл, амны өвчин болон 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцож гаргасан дүнгийн харьцуулалт, 2014-2020 он
- Зураг 22.** Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн тоо
- Зураг 23.** Эмнэлзүйн шинж тэмдгийг хүйсээр харьцуулсан байдал
- Зураг 24.** Судалгаанд хамрагдсан энтеровируст халдвартай өвчтөнүүдийн эмнэлзүйн онош

- Зураг 25.** Судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдэд илэрсэн эмнэл зүйн эхний шинж тэмдгүүд
- Зураг 26.** Судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдэд илэрсэн тууралтын байршил
- Зураг 27.** Асептик менингитээр оношлогдсон оролцогчдод илэрсэн шинж тэмдэг
- Зураг 28.** Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн дунд энтеровирусийн халдварыг судалсан байдал
- Зураг 29.** Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчнөөр оношлогдсон хүүхдийн тоо
- Зураг 30.** Чихрийн шижин оноштой эмчлүүлэгчдэд илэрч буй шинж тэмдэг
- Зураг 31.** ЧШ-1 оноштой оролцогчдод коксаки, ЭХО вирус (ECHO)-ийн IgG-ийн титрийг харьцуулсан байдал
- Зураг 32.** Хяналтын бүлгийн оролцогчдын коксаки, ЭХО вирус (ECHO)-ийн IgG-ийн титрийг харьцуулсан байдал
- Зураг 33.** Коксаки, ECHO вирусийн эсрэгбие илрүүлэх шинжилгээний дүн, хувиар

ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ

- Хүснэгт 1.** Энтеровирусээр үүсгэгддэг зарим өвчнүүд
- Хүснэгт 2.** Дэлхий дахинд хүүхдэд тохиолдож буй вирусийн шалтгаант асептик менингитийн тархалт
- Хүснэгт 3.** Гар, хөл, амны өвчний дэгдэлтийн тохиолдлын тоо
/бүс нутгаар, 2008 он/
- Хүснэгт 4.** Гар, хөл, амны өвчний тохиолдол аймгаар, 2014-2020 он
- Хүснэгт 5.** Герпангина өвчний тохиолдол аймгаар, 2016-2020 он
- Хүснэгт 6.** Асептик менингит өвчний тохиолдол аймгаар, 2014-2020 он
- Хүснэгт 7.** Миокардит өвчний тохиолдол аймгаар, 2014-2020 он
- Хүснэгт 8.** Гар, хөл, амны өвчнийг герпангина өвчинтэй харьцуулсан статистик үзүүлэлт
- Хүснэгт 9.** Гар, хөл, амны өвчнийг асептик менингит өвчинтэй харьцуулсан статистик үзүүлэлт
- Хүснэгт 10.** Гар, хөл, амны өвчнийг миокардит өвчинтэй харьцуулсан статистик үзүүлэлт
- Хүснэгт 11.** Гар, хөл, амны өвчнийг 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчинтэй харьцуулсан статистик үзүүлэлт
- Хүснэгт 12.** Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн насны бүлэг
- Хүснэгт 13.** Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн шинж тэмдгийг харьцуулсан байдал
- Хүснэгт 14.** Судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдэд илэрсэн бусад шинж тэмдэг
- Хүснэгт 15.** Судалгаанд хамрагдагсдын хүн амзүйн үзүүлэлт
- Хүснэгт 16.** Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчнөөр оношлогдсон насны бүлэг
- Хүснэгт 17.** ЧШ1-ийн өвчлөлд нөлөөлсөн зарим хүчин зүйлс
- Хүснэгт 18.** Нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин өвчний удамшлын байдал

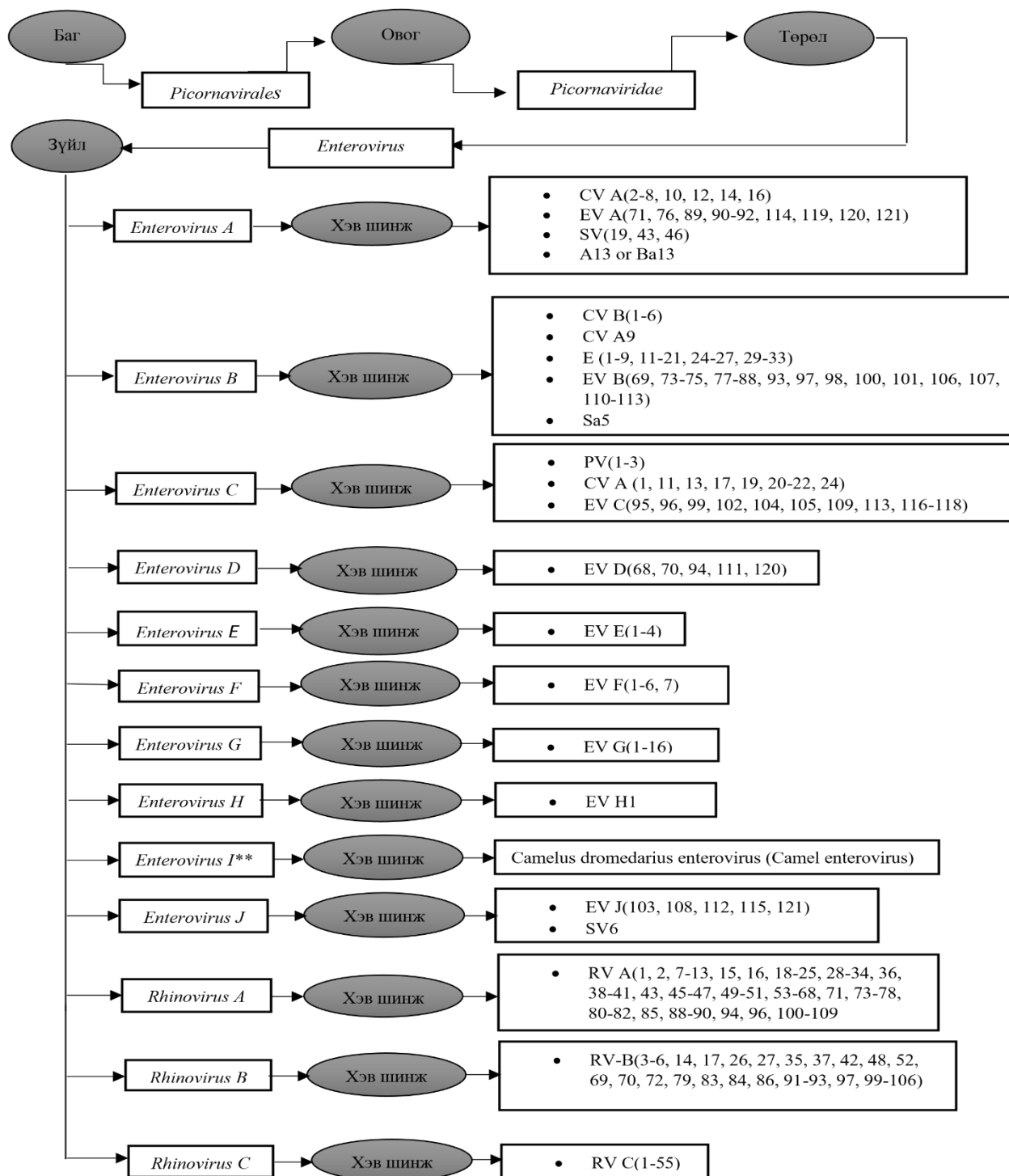
НЭГ. ҮНДЭСЛЭЛ

1.1 Энтеровирус, түүний хэвшинжүүд

Энтеровирус нь ойролцоогоор 25-30 нм диаметртэй, бүрхүүлгүй. Вирусийн капсид 4 полипептидээс бүтсэн 60 дэд нэгжээс тогтдог. Капсид нь шугаман, цорын ганц РНХ-ийн геномыг агуулдаг. Энтеровирусийн репликаци хоол боловсруулах эрхтэний ханын эсэд явагдах ба эсэд нэвтэрсний дараа вирусийн капсидаас суларсан РНХ –ийн молекул эсийг үхүүлэх үйл явцыг өдөөдөг. Энэ үйл явц нь уураг нийлэгжүүлэх замаар явагдах ба 40S рибосомын дэд нэгжид мРНХ холбогдож 80S рибосомыг угсрах эхлэл кодон 5'3' чиглэлд хуулбарлагдана. Энтеровирус рН 3-10 орчинд тэсвэртэй бол бусад пикарновирүс рН 6-аас доош байхад тогтворгүй болдог. Энтеровирус үржих хамгийн тохиромжтой хэм нь 37° С ба инкубацийн хугацаа нь 2 - 40 хоног байдаг. Энтеровирус липидэн бүрхүүлгүй учир хлорформ, 70° спирт, 5% лизол, эфирт тэсвэртэй, харин ионжуулалт, кварц, формальдегид, фенол, хлор агуулсан нэгдэл, 50-иас дээш хэмд идэвхгүйждэг. Энтеровирус нь өрөөний хэмд хэдэн хоног, гадаад орчинд 4-өөс доош хэмд 1 жил, хасах 20 хэмд удаан хугацаагаар амьдрах чадвартай. Хүчиллэг орчинд, тухайлбал ходоодны хүчил болон энгийн халдваргүйжүүлэгч бодист тэсвэртэй. Усанд удаан хугацаагаар (ус дамжуулах хоолойд 18 хоног, урсгал усны тунадасанд 160 хоног) хадгалагдана (2).

2012 онд Олон улсын вирусийн ангиллалын хороо гаргасан вирусийн ангилал зүйн шинэчлэсэн хувилбарыг гаргасан ба үүнээс хойш одоог хүртэл *Picornaviridae* овогт хамаарах *Enterovirus* (*Enterovirus* A,B,C,D,E,F,G) төрөлд есөн төрлийн энтеровирус болон 3 төрлийн *риновирүс* (*rhinovirus* A,B,C) хамаарч байна. 2015 онд

тэмээнээс шинэ энтеровирус илрүүлсэн ба энэ нь шинэ зүйлийн анхны төлөөлөгч болох Enterovirus 1 юм (Зураг 1).



Зураг 1. Энтеровирусийн ангилал зүй

Мөн энтеровирусийн ангилалд багтаагүй олон зүйл байдаг ба тухайлбал сармагчний энтеровирусийн (SV-47) нь геномын дараалал тодорхойлогдоогүй, мөн Ev-122, EV-

123 зэрэг нь аль ангилалд орох нь тодорхойгүй байсаар байна. Түүнчлэн хүнд аюултай нөлөөтэй энтеровирусийн олон зүйл байх ба эдгээр нь физик – химийн хүчин зүйлд маш их тэсвэртэй байдаг [O.S.Nikonov, 2017].

Энтеровируст халдварын (ЭВХ) хүрээнд олон төрлийн эмнэлзүйн шинж тэмдгээр илэрдэг, хоорондоо ялгаатай энтеровирусүүдээр үүсгэгдсэн бүлэг өвчнийг хамруулан үздэг. Олон оронд ЭВХ-ын дэгдэлт болон, өвчлөлийн тохиолдол байнга бүртгэгддэг нь уг халдвар дэлхий дахинаа өргөн тархсан гэдгийг харуулж байна. Энтеровирус нь хаа сайгүй тархсан учраас эмнэлзүйн илрэл болон хүндрэлийн зэргээрээ хоорондоо ялгаатай олон янзын өвчний шалтгаан болдог. Энтеровирусийн халдвар нь ихэнхи тохиолдолд шинж тэмдэггүй эсвэл хөнгөн хэлбэрээр өвчлүүлдэг. Гэхдээ үе үе өөр хүнд өвчний дэгдэлттэй энтеровирус нь хавсарч улмаар өвчлөлийн түвшин нэмэгдэж, нас баралтанд ч хүргэх эрсдэлтэй.

Тухайн газар нутагт нэг цаг хугацаанд энтеровирусийн хэд хэдэн төрлийн ийлдэс хүрээ эргэлтэнд байж болдог. АНУ-д жил бүр 30-50 сая хүн энтеровирусийн халдвар авч эмнэлэгт ханддагийн 30000-50000 хүн энтеровирусийн менингит гэж оношлогдсон байна. Эсрэгтөрөгчийг саармагжуулах урвалаар илрүүлэх ба ийлдэс судлалын шинжилгээгээр хүнд халдвар үүсгэдэг 66 төрлийн энтеровирусийн ийлдсийн хэвшинжийг тодорхойлдог.

Хүснэгт 1. Энтеровирусээр үүсгэгддэг зарим өвчнүүд

Өвчний нэр	Үүсгэгч
Энтеровируст цэврүүт тууралт бүхий стоматит (Гар, хөл, амны өвчин)	Коксаки А бүлгийн 16-р хэвшинжээр голдуу сэдээгддэг. Мөн коксаки А бүлгийн 4, 5, 9, 10, коксаки В бүлгийн 2, 5 -р хэвшинж, цөөн тохиолдолд Энтеровирус 71-р хэвшинжээр үүснэ.
Энтеровируст цэврүүт фарингит (Херпангина, Яршил фарингит)	Коксаки А бүлгийн 1-10, 16, 22-р хэвшинж
Энтеровируст лимфо-нодуляр фарингит (цочмог лимфо-нодуляр фарингит, цэврүүт фарингит)	Коксаки А бүлгийн 10-р хэв шинж
Өвөрмөц бус энтеровируст халдвар	Коксаки А бүлэг, Эховирусийн 9, 16-р хэвшинж

Энтеровирус нь хоол хүнс, гадаад орчинд нэн тэсвэртэй. Эдгээр вирусийн халдвар нь бага насны хүүхдийн дунд зонхилон тохиолддог, ялангуяа суурь өвчтэй, хавсарсан эмгэгтэй хүүхдэд хүндрэл ихтэй, хавар намрын улиралд ихэсч, 2 – 3 жилийн давтамжтайгаар дэгдэлт байдлаар гардаг. ОХУ–д 2006 оноос хойш усаар дамжсан энтеровирусийн халдварыг бүртгэж эхэлсэн. 2015 оны байдлаар полио бус энтеровирусээр үүсгэгдсэн 4 – 10 мянган өвчний тохиолдол гарсан ба 100 мянган хүн тутамд 3 – 7 өвчлөл бүртгэгдэж байсан.

1.2 Энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчний тухай

1.2.1 Гар, хөл, амны өвчин

Уг халдвар өвчин нь ихэвчлэн коксаки вирус А16, энтеровирус 71-ээр үүсгэгддэг ба өтгөн – мөр – ам , ахуйн хавьтал болон агаар дуслын замаар энтеровирусээр бохирлогдсон ус, хүнс, хөрс, эд зүйлс, бохир гар зэргээр дамжин халдварладаг. Өвчний нууц үе ихэвчлэн 2-7 хоног дунджаар 3-5 хоног үргэлжилнэ. Өвчлөл хүндрэлийн 90% нь 4 хүртэлх насанд тохиолдох ба нэг гэрийн хүүхдүүдийн дунд, ясли, цэцэрлэг, сургууль хүүхдийн байгууллагуудад голомтлон гарна. Өвчний үед хоолой, залгиур улайж, амны хөндийн салст, завьж, буйл, хэл, тагнай, гарын алга, хөлийн ул болон өгзөг дээр толбот гүвдрүүт, цэврүүт тууралт гардаг цочмог халдварт өвчин юм. Гэсэн хэдий ч халдвар авагсадын 50-80% -д шинж тэмдэг илэрдэггүй. Ихэвчлэн 5-7 хоногийн дотор аяндаа эдгэрдэг ч хүнд хэлбэрийн үед амны тууралт шархалсан, бөөлжсөн, зүрхний цохилт олширсон, амьсгал олширон цустай хөөсөрхөг цэр гарах, гар, хөл бага зэрэг саажиж цаашлаад уушигны хаван, энцефалит, асептик менингит, миокардит зэргээр хүндэрдэг. Энтеровирус нь хоол боловсруулах зам, амьсгалын дээд замаас амаар, эсвэл цэврүүт шингэн эсвэл амны хөндийн шүүрлээр дамжин халдварладаг. Амьсгалын замаар дамжсан вирус нь гэдэсний доод хэсэг, залгиурын лимфойд эдэд үржиж тэр хэсгийн тунгалгийн булчирхайд тархдаг. Улмаар тунгалгын булчирхайнаас цусаар дамжиж төв мэдрэлийн систем, элэг, зүрх, арьс зэрэг олон эрхтэн системд тархана.

Гар, хөл, амны өвчин нь дэлхийн олон орон, голчлон Зүүн өмнөд Азийн улс орнуудад өргөн тархсан байдаг ба жил бүр олон сая халдварыг үүсгэдэг тухайлбал 1997 оны 4 сар Малайз улсад гарсан дэгдэлтийн үеэр 29 хүүхэд нас барсан бол 2015 онд Вьетнам улсад 170 хүүхэд, 2012 онд Камбожид 98 хүүхэд эндсэн байна. Эдгээр дэгдэлтүүдийн дараагаар Хятад, Япон, Сингапур зэрэг улс орнууд энэхүү үхлийн аюултай тахлын өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх арга хэмжээг авч хэрэгжүүлэхээр

заавал мэдээллэх хуудас, тусгаарлах, сургууль цэцэрлэгийг хаах, тандалт зэргийг эрчимжүүлсэн байна.

Монгол улсад энтеровирус 71 хэвшинжээр үүсгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний анхны дэгдэлт 2008 онд бүртгэгдэж байсан. 2017 оны байдлаар 28 төрлийн халдварт өвчний 44,300 тохиолдол бүртгэгдсэний дотор гар, хөл, амны өвчин 13.7%-ийг эзэлж байна .



Зураг 2. Гар хөл амны өвчний шинж тэмдэг

1.2.2 Герпангина

Герпангина нь гол төлөв А бүлгийн коксакивирус, бусад энтеровирусээр үүсгэгддэг амьсгалын замын цочмог халдварт өвчин юм. Герпангины үед хүүхэд гэнэт халуурах, хоолой өвдөх, толгой өвдөх, хоолонд дургүй болох, хүзүүгээр өвдөх, ам залгиурын салст бүрхэвч гэмтэж цэврүүт, шархлаат үрэвслийн шинж тэмдэг илэрнэ. Нярай хүүхдэд бөөлжих шинж тэмдэг илэрч болно. Арьсан дээр тууралт үүсдэггүй зөвхөн аман дотох цэврүүнцэр гарч богино хугацаанд хагарч шалбархай үүсч, халуурах шинж тэмдгээр илэрнэ. Гол шинж тэмдэг нь зөөлөн тагнай болон хүүхэн хэл, тагнайн урд хөшиг, залгиурын арын хана, тагнайн урд хөшиг хэсгээр шархнууд гардаг байна. Герпангина өвчнийг улаанбурхан, гар хөл амны өвчин, цэврүүт тууралтат стоматитаас ялган оношлох шаардлагатай. Эмнэлзүйн хувьд герпангина нь дээрх өвчнүүдээс ялгаатай нь амны хөндийн арын хэсэгт тууралт гардаг байна.

Халдвар авснаас 2 хоногийн дараа 1-2 мм диаметртэй 20 хүртэл тооны (дундажаар 4-5) саарал өнгийн сааралдуу өнгийн товгор гүвдрүү аман дотор гарах ба улаан суурьтай цэврүү болж хувирна. Эдгээр нь ихэвчлэн гүйлсэн булчирхайн багана, мөн зөөлөн тагнай, гүйлсэн булчирхай, буйл, хэл дээр гардаг. Өвчин эхэлснээс хойш 24 цагийн дотор гэмтэл нь гүехэн шархлаа болж, голч нь 5 мм-ээс

ихгүй, 1-7 хоногийн дотор эдгэрдэг. Хүндрэл ховор тохиолдоно. Тухайн халдварыг үүсгэгч омгийн эсрэг удаан хугацааны дархлаа үүсдэг боловч бусад бүлгийн кокссаки вирусийн болон бусад энтеровирусуудаас үүдэлтэй давтагдах тохиолдол гардаг. Уг өвчнөөр ихэвчлэн 3-10 насны хүүхдүүд өвчлөх ба халдвар намар, зуны улиралд халуун уур амьсгалтай орнуудад зонхилон тохиолддог байна.

2009 оноос хойш Азийн орнууд тухайлбал Хятад, Тайланд, Япон, Солонгос зэрэг орнуудад герпангина өвчний тархалт гарч эхэлсэн байна. 2009 онд Солонгосд энтеровирусийн CV-A2, CV-A5 ийлдэс судлалын хэв шинж илэрч, 2010 онд Францад энтеровирусийн CV-A10, CV-A4 ийлдэс судлалын хэв шинж, Тайланд улсад 2015 онд CV-A2, CV-A4 ийлдэс судлалын хэв шинж, 2015 онд Тайланд улсад энтеровирусийн CV-A2 ийлдэс судлалын хэв шинж зонхилон илэрчээ. Мөн тархвар зүйн хувьд газарзүйн байршил, улирал, хүн ам зүйн зан үйлээс хамаарч ихээхэн ялгаатай байдаг.



Зураг 3. Герпангина өвчний шинж тэмдэг

1.3 Энтеровирусийн гаралтай халдварт бус өвчний тухай

1.3.1 Вирусийн шалтгаант миокардит

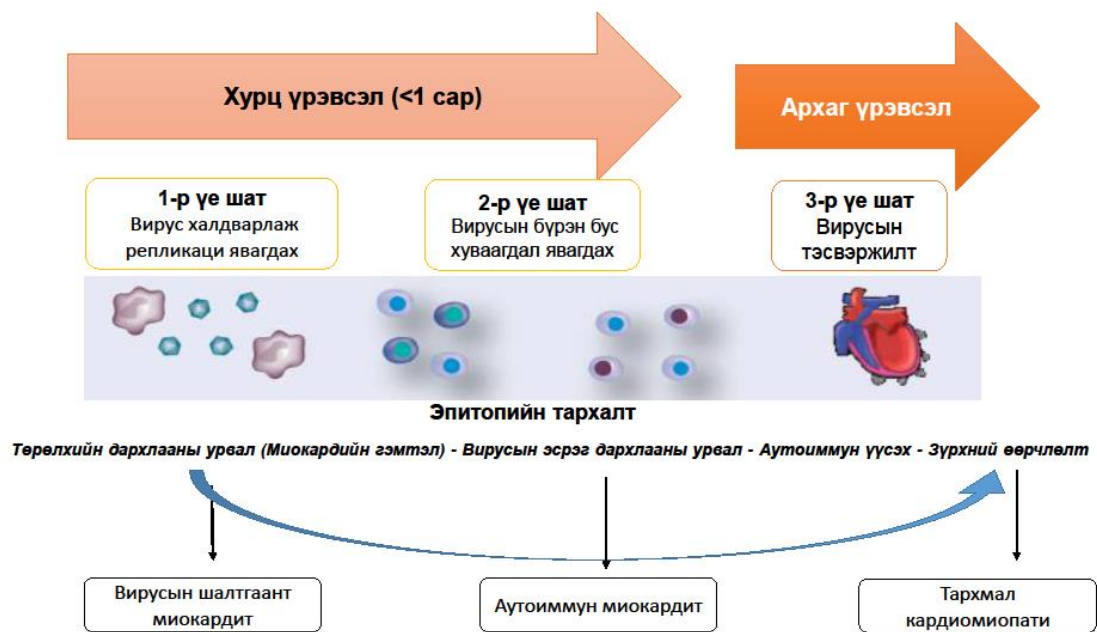
Энтеровирусийн шалтгаант миоперикардит гэж зүрхний булчин болон перикардийн холбогч эдийн давхаргын үрэвслийг хэлэх ба уг вирус нь нярайд миокардит, хүүхэд насанд хүрэгчдэд перикардит үүсгэдэг. Хожуу болон буруу оношилсноос үүдэн үхэлд хүргэх аюултай өвчин юм. Миоперикардит нь коксаки А, В хэвшинж нь миокардын шигдээс, миокардит, атеросклероз, инсулин хамааралтай

чихрийн шижин, нойр булчирхайн үрэвсэл, бөөрний үрэвсэл зэрэг өвчнүүдийн эмгэг жамд хамааралтай болох нь тогтоогдсон.

Эмнэлзүйн эмгэг судлалын ангиллаар (clinicopathological classification) вирусийн миокардитыг дараах байдлаар ангилна: 1) хурц миокардит (fulminant myocarditis), зүүн ховдол эсвэл хоёр ховдлын үйл ажиллагааны алдагдалаас үүдэлтэй зүрхний хүнд хэлбэрийн дутагдалтай (вирусийн халдвар авснаас хойш 3 долоо хоногийн дотор), тавилан: үхэлд хүргэх, зүрх шилжүүлэн суулгах эсвэл бүрэн эдгэрнэ; 2) цочмог бус миокардит, зүүн ховдлын үйл ажиллагааны дунд зэргийн эмгэг, DCM-ийн урьдал нөхцөл гэж тооцогддог шинж тэмдэгүүд сул илэрнэ; 3) архаг идэвхитэй миокардит, зүүн ховдлын үйл ажиллагааны алдагдал дунд зэрэг, булчингийн хязгаарлагдмал гэмтэл, идэвхтэй сорви үүсэхээс өмнөх үеийн эсвэл тодорхойгүй шинж тэмдэг илэрдэг; 4) архаг дахилттай миокардит, зүүн ховдлын үйл ажиллагаа хэвийн боловч гэнэтийн үхэл, байнгийн үрэвслийн шинжүүд нь биопси, вирусийн геномыг тодорхойлсноор баталгаажуулна [Lieberman EB, Herskowitz A, Rose NR, Olsen EG. Morphological recognition of viral heart disease, 2010]. Миокардитын шалтгааныг тогтооход хэцүү учир нь вирусийг илрүүлэх ийлдэс судлал, эсийн өсгөврийн стандарт аргууд нь мэдрэг бус, улмаар эндомиокардийн биопсийн сорьцыг полимеразын гинжин урвалын арга, in situ hybridization зэрэг молекул биологийн аргуудаар шинжилдэг болно.

Вирус нь эпители эсийн мембраны үндсэн холбогч уураг гэж нэрлэгддэг decay accelerating factor (DAF) уураг болон дотоод холбогч рецептор (internalization receptor) болох коксаки вирус, аденовирусийн рецептор (CAR)-тэй холбогддог. Халдвар авсны дараах эхний 3-4 хоногт зүрхний булчингийн хэсэг газарт миоцит эсүүд некроз, апоптозын улмаас үхжих ба бичил цэврүүнцэрт бөмбөлөгт үрэвсэлээс үүдэн зүрхний булчингийн эсийн гэмтлийн эхний шинж тэмдэг илэрдэг. Миоцит эсийн дотор CVB3 ормогцоо вирус олширход чухал үүрэг гүйцэтгэдэг бөгөөд эзэн эсийн дистропин зэрэг уургийг довтолох протеаз 2A зэрэг протеазуудыг ялгаруулдаг. Дистропины задрал нь миоцитээс вирус чөлөөлөгдөж гарахад чухал үүрэг гүйцэтгэх бөгөөд вирусийн халдвар ихсэхийн хирээр дистропин алга болдог байна. Кардиомиоцит эсүүдийн халдвар нь байгалийн дархлааны хариу урвалыг сэдээж, интерлейкин-1 α (IL-1 α), IL-1 β , IL-6, IL-18, хавдар үхжүүлэх фактор- α (TNF- α), TNF- β , эсийн үрэвслийн дүнд ялгардаг интерферон- γ (IFN- γ) зэрэг цитокинүүдын ялгарлыг ихэсгэдэг. Халдвар авснаас хойш 4 хоногийн дараа саармагжуулах эсрэг бие үүсэж

вирусийн үржлийг багасгах, зогсооход үүрэг гүйцэтгэнэ [Esfandiarei M, McManus BM. Molecular biology and pathogenesis of viral myocarditis.].



Зураг 4. Миокардит өвчний эмгэг жам

Өвчний цочмог үе шатанд (5-15 хоногт) вирус үржиж, удмын материал нь завсрын шингэн бүхий эдийн хөндий буюу перикард рүү ялгарч улмаар лимфоцитын нэвчилтийг мэдэгдэхүйц нэмэгдүүлж, үрэвслийн эсрэг цитокинууд маш их ялгарна.

Интерлейкн-2 (1L-2)-оор зохицуулагддаг байгалийн нядлагч эсүүд (Natural killer (NK) cells) нь вирусээр халдварлагдсан кардиомиоцит эсүүдийг устгаж, вирусийн тархалтыг хязгаарладаг. Гэсэн хэдий ч байгалийн нядлагч эсүүд хэт-идэвхижих эсвэл удаан хугацаанд ялгарах нь цитотоксик молекулуудыг (перфорин гэх мэт) ихээр ялгаруулж, миокардийг улам гэмтээдэг. Халдварын дараа 15-90 хоногийн хооронд цуснаас болон захын эдүүдээс вирус цэвэрлэгдэж миокардитын архаг үе эхэлнэ. Гэхдээ хүн болон хулганы лимфийн зангилаа, зүрх, дэлүүнд вирусийн РНХ болон капсидын уураг үлдэж, хадгалагддаг. [Kyu B, Matsumori A, Sato Y,. Cardiac persistence of cardioviral RNA detected by polymerase chain reaction in a murine model of dilated cardiomyopathy,2000].

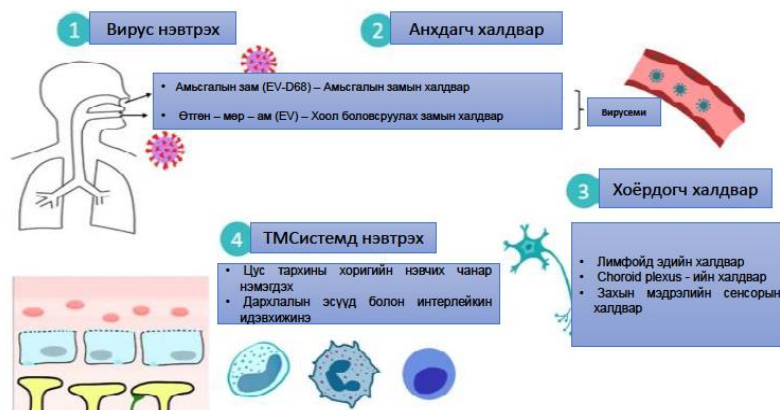
Миокардын шигдээстэй өвчтөнүүдэд хийсэн судалгааны дүнгээс үзэхэд энтеровирусийн эсрэгбие нийт өвчтөнүүдийн 47.3%-д илэрсэн. Харин хүнд хэлбэрийн миокардын шигдээстэй өвчтөнүүдийн 53.3%-д, уушгины хавантай өвчтөнүүдийн 37.5%-д, зүрхний шоктой өвчтөнүүдийн 64.3%-д, зүрхний хэм

алдагдалтай өвчтөнүүдийн 66.7%-д тус тус энтеровирусийн эсрэгбие илэрсэн байна. Миокардидын эмнэл зүйн шинж тэмдэг нь наснаас хамааран янз бүр байна. Бага насны хүүхдэд халуурах, вирусийн гаралтай ходоод гэдэсний өвчлөл, менингитийн шинж тэмдгүүд илрэх бөгөөд хүндрэл нь зүрх судасны өвчний шинж тэмдгээр илэрч болно. Зүрхний хүнд хэлбэрийн дутлын хурц хэлбэр, олон эрхтэн тогтолцооны алдагдал нь нярай хүүхэд, бага насны хүүхдэд илрэх нь элбэг байдаг [Kim KS, Hufnagel G, Chapamn NM, Tryacy S. The group B coxsackieviruses and myocarditis. 2001]. АНУ-д 2020 оны байдлаар зүрхний дутмагшил 3.1 сая тохиолдол оношлогдсон ба дэлхий дахинд жилд 1.5 сая орчим тохиолдол илэрч байна.

1.3.2 Асептик менингит

Асептик менингит нь бактерийн бус гаралтай, олон төрлийн вирусээр тэр дундаа энтеровирусээр ихэвчлэн үүсгэгддэг тархины салст бүрхэвчийн үрэвсэл юм. Халдвар авсан хүний шүлс, ялгадсаар халдвар дамжих ба ихэвчлэн 5-аас доош насныхан уг өвчнөөр өвчлөх эрсдэл өндөр байдаг. Вирусийн халдварын үед тархины бүрхүүл гэмтдэг ба толгой өвдөх, халуурах, булчин өвдөх, гэдэс өвдөх, хүзүү хөших, гэрэлд мэдрэг болох зэрэг шинж тэмдэг зонхилон илэрнэ. Дөнгөж төрсөн нярайд уг халдвар нь голомтот шинж тэмдэг бүхий энцефалитийн шинжээр хүндэрч болно. Эмнэлзүйн шинж тэмдгийн тухайд үүсгэгч хүчин зүйлээс шалтгаалан шинж тэмдэг хөнгөнөөс хүнд харилцан адилгүй байдаг байна. Уг өвчин нь ихэвчлэн зун, намрын улиралд температурын өөрчлөлттэй холбоотойгоор дэгдэж, полиобус энтеровирус буюу коксаки А болон В, эковирус, энтеровирус 69 болон 73 –аар үүсгэгддэг байна.

Вирусийн халдвар нь төв мэдрэлийн системд хэд хэдэн механизмаар нэвтэрнэ. Ихэнх тохиолдолд төв мэдрэлийн системээс гадна үржиж улмаар тархи нугасны хоригийг нэвтэрч эсвэл лейкоцит эсээр дамжин судасны эндотель эсэд нэвтэрч халдвар тархана. Мөн захын болон гавлын мэдрэлээр дамжин халдвар дамждаг. Төв мэдрэлийн системд вирус нэвтэрсний дараагаар тархин нугасны субрахноид хэсэгт тархаж үрэвсэл үүсгэснээр менингит үүснэ.



Зураг 5. Асептик менингит төв мэдрэлийн системд дамжих зам

Дэлхий дахинд анх 1925 онд асептик менингит өвчнийг оношилсон ба жил бүр 100000 хүн амд 0.26 – 17 тохиолдол бүрддэг байна. Судлаачдын үзэж байгаагаар АНУ-д жил бүр дэгдэлт гардаг ба 25.000 – 50.000 тохиолдол эмнэлэгт бүртгэгддэг, 2011-2014 оны хооронд Англид хийсэн судалгаагаар полиобус энтеровирусээс үүдэлтэй менингитийн тохиолдол 100.000 хүн ам тутамд 2.73 бүртгэгдсэн байна. Мөн Их Британи улсад хийсэн судалгаагаар энтеровирус, эховирусийн шалтгаант менингит нь бактерийн шалтгаант менингитээс 2 дахин их тохиолдож байна гэжээ. Түүнчлэн Дани улсын судлаачдын хийсэн судалгаагаар асептик менингитийн тохиолдол нас ахих тутам буурсан буюу 100.000 төрөлт тутамд 58.7, 6 сартай 100.000 хүүхэд тутамд 38.7, 5 настай 100.000 хүн ам тутамд 15,6 тохиолдол бүртгэгдсэн байна. Хятад улсад энтеровирус 71-ээр үүсгэгдсэн вирусийн шалтгаант менингит нь нийт мэдрэлийн эмгэгийн ойролцоогоор 55.2% -ийг эзэлж байгааг тодорхойлсон байна. Өмнөд Африкт коксаки А9, эковирус 4, эковирус 9 вирусээр үүсгэгдсэн асептик менингитээр өвчилсөн хүмүүсийн 87.3%-ийг 10-аас доош насны хүүхдүүд эзэлж байжээ. Мөн 2009 онд Ладисмит хотод дахин дэгдэлт гарч энтеровирусийн шалтгаант асептик менингитийн 84 тохиолдол, 2010-2011 онд Тшвена мужид 23 тохиолдол бүртгэгдсэнээс 4 тохиолдол нь эковирус 4-өөр үүсгэгдсэн байв. 2001-2044 онд Австри улсад хийсэн судалгаагаар асептик менингитээр оношлогдон хэвтэн эмчлүүлэгчдийн 56% нь вирусийн шалтгаант асептик менингитээр өвчилсөн ба эдгээрийн 36.4% E-30, 19.6% нь коксакивирус В, 13.1% нь энтеровирус 71 –ээр үүсгэгджээ (Хүснэгт 2).

Асептик менингит нь насанд хүрэгчдийг бодвол нярай, хүүхдэд системийн хүнд хэлбэрийн өвчин үүсгэх эрсдэлтэй байдаг ба хурдан хугацаанд зөв оношлох нь эмчилгээ, тавиланг тодорхойлоход чухал ач холбогдолтой байдаг.

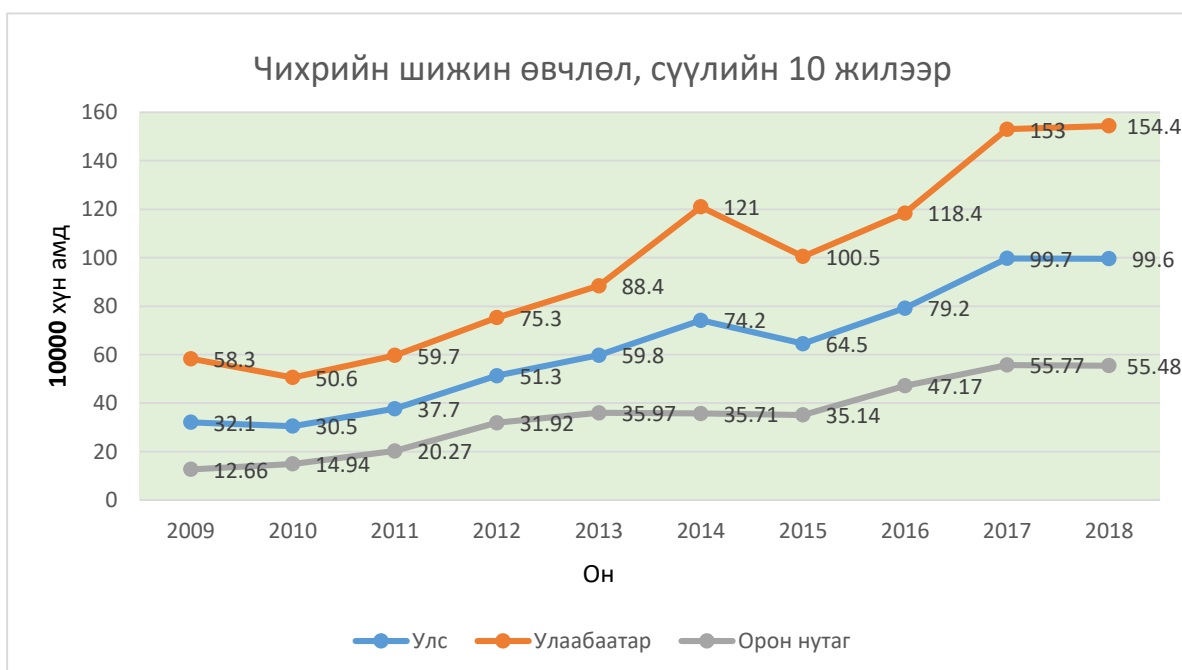
Хүснэгт 2. Дэлхий дахинд хүүхдэд тохиолдож буй вирусийн шалтгаант асептик менингитийн тархалт

Улс	Жил	Тохиолдлын тоо	Үүсгэгч хүчин зүйл	Эмнэлзүйд зонхилон илэрч буй шинж тэмдэг
Дани	1977-2001	1642	Полиобус энтеровирус, Гахайн хавдар	-
Фижи	2004-2007	12	EV	Халуурах
АНУ	2005-2011	7618	EV	Халуурах, толгой өвдөх
Хятад	2013	74	EV – 71	Халуурах, Миоклоник таталт
Англи	2014-2015	703	EV, HPeV	Халуурах, цочромтгой болох
Грек	2003-2006	36 (44.4%)	EV, VZV, HSV-2	-
Өмнөд Солонгос	2008-2013	96 (54.2%)	EV, VZV	Толгой өвдөх, халуурах
Итали	2002-2006	162 (80%)	-	Халуурах, толгой өвдөх
Англи	2011-2014	638 (57%)	Полиобус энтеровирус	Толгой өвдөх, гэрэлд мэдрэг болох
Финланд	1999-2003	95 (66%)	EV	Толгой өвдөх, гэрэлд мэдрэг болох
Жордан	1999 – 2014	969	E-9, Коксакивирус B4	Халуурах, чичрэх
Египет	2017, 2010-2012	17, 100	EV, HSV	Халуурах, менингитийн тууралт гарах
Кувейт	2003-2006	387	E-9, E-11, E-30	Халуурах
Катар	2011-2015	411	EV	Халуурах, толгой өвдөх
Палистина	2012-2015	436	EV-B	Халуурах, толгой өвдөх, чичрэх

1.3.3 Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин

Чихрийн шижин өвчнийг бодисын солилцооны хам шинж, зууны тахал гэж үздэг бөгөөд дэлхий дахинд сая сая хүнийг өвчлүүлж, нас баралтын тэргүүлэх 10 шалтгааны нэг болж байна. Дунд болон бага орлоготой орнуудад чихрийн

шижингийн тархалт хурдацтай нэмэгдэж байна. Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын мэдээлснээр 2016 оны байдлаар чихрийн шижингээр өвчилсөн хүний тоо 422 сая хүрээд байна [Sekin Y, Gulkesen N, 2014]. Хэд хэдэн эрүүл мэндийн байгууллагууд чихрийн шижин өвчнийг бодисын солилцооны хам шинж, зууны тахал, дэлхий дахинд сая сая хүнийг өвчлүүлдэг, нас баралтын тэргүүлэх 10 шалтгааны нэг гэж тодорхойлж байна. 1-р хэвшинжийн чихрийн шижин нь хөгжилтэй орнуудад хамгийн их тохиолддог халдварт бус өвчин бөгөөд дэлхийн 2 дугаар дайны дараа тархалт нь үлэмж нэмэгдсэн байна. ӨХУСТөвийн мэдээлснээр АНУ-д чихрийн шижинтэй 29 сая гаруй хүн байгаагийн 5 хувь нь нэгдүгээр хэвшинж (ЧШ-1) байна. Hanna Nonkanen нарын Финландын хүүхдүүдийн дунд явуулсан судалгаагаар чихрийн шижинтэй гэж оношлогдсон хүүхдэд коксаки вирус А4, коксаки вирус А2, коксаки вирус А16 гол төлөв илэрсэн байна.



Зураг 6. Монгол улсад 2009-2018 оны хооронд бүртгэгдсэн чихрийн шижин өвчний тархалт

Нэгдүгээр хэв шинжийн чихрийн шижин (инсулин хамааралт чихрийн шинжин IDDM) ихэвчлэн хүүхдэд илрэх боловч аль ч насанд илэрч болно. Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин нь нойр булчирхайн лангергансын арлын β эсийн гэмтэл, үйл ажиллагааны алдагдлаас үүдэлтэй инсулин дутагдлын улмаас үүсдэг дотоод шүүрлийн архаг өвчин юм. Удамзүйн болон орчны хүчин зүйлсийн хавсарсан үйлчлэл нь дархлалын улбаат энэ механизмын гол шалтгаан болдог байж болох юм. Энэ өвчин нь дархлал судлалын механизмаар инсулиныг ялгаруулагч бета эсийг

сонгомлоор гэмтээсний улмаас үүсдэг. Өвчинд тэсвэрлэх чадвар нь 40 гаруй генийн хүчин зүйлтэй холбоотой бөгөөд генийг тэсвэрлэх чанарын талаас илүү хувийг хүний HLA ген тодорхойлдог. ЧШ1-д хамгийн их өртөмтгий ген нь HLA-DR болон DQ байрлалд байрладаг. Гэхдээ, ЧШ1 нь дан ганц удамзүйн шалтгаантай биш бөгөөд орчны хүчин зүйл нь β эсийг гэмтээж, энэ байдлыг тогтвортой байлгах, түргэсгэх магадгүй эсийн гэмтлийг сааруулдаг ч байж болох юм гэж үзсэн байна. Эмнэлзүйн хувьд нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижингийн үед ам цангах, шалтгаангүй жин буурах, шээс олшрох, их идэх, ядарч сульдах, хараа бүрэлзэх, шарх эдгэрэхгүй байх зэрэг шинж тэмдэг зонхилон илэрнэ. Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижингийн хүндрэл нь зүрх, бөөр, цусны судас, мэдрэл, нүд зэрэгт нөлөөлнө улмаар зүрхний зарим титэм судасны өвчин, зүрхний шигдээс, харвалт, атеросклероз үүсгэнэ. Мөн мэдрэлийн өвчин, бөөрний өвчин, нүдний болор цайх, нүдний даралт ихсэх, бэлгийн чадавх алдагдах, жирэмслэлттэй холбоотой цусны даралт ихсэх, жирэмсний хожуу үеийн хордлого зэргийг үүсгэдэг байна.



Зураг 7. Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний эмгэг жам

Манай оронд чихрийн шижингийн талаар хийсэн хэд хэдэн судалгаа байдаг. Тухайлбал, чихрийн шижин, зүрхний ишемийн хавсарсан эмгэгийн үеийн өөх тосны болон цусны үзүүлэлтийн өөрчлөлт, чихрийн шижингийн үеийн нейропептидийн өөрчлөлт, хүндрэлүүд, тархалт, нөлөөлөх хүчин зүйлс, хяналт, сургалт, эмчилгээний зарим эм, бэлдмэлийн үйлчлэл, нөлөөллийг судалсан байна. Сүүлийн жилүүдэд манай улсад энтеровирусийн халдварын давтамж нэмэгдэж байгаа нь хүн ам, хүүхдийн дунд 1-р хэвшинжийн тархалт, шинэ тохиолдлын шалтгаан болох магадлалтай тул судалгаа хийх шаардлагатай юм.

1.4 Энтеровирусийн гаралтай өвчний судлагдсан байдал – Монгол улсад

Монгол улсад 1982 онд полио вирусийн лаборатори байгуулагдаж, 1983 оноос халдварт саа өвчнийг устгах зорилгоор цочмог сул саажилтын лабораторийн тандалтыг үндэсний хэмжээнд гүйцэтгэж эхэлсэн. 1996 оны байдлаар хотын бохир ус цэвэрлэх байгууламж, Туул гол, Улаанбаатар хотын 4 дүүрэг, аймгаас бохир ус, хөрснөөс цуглуулсан 3516 дээж дэх шинжилгээний дүнгээр 457(13.9%)-д нь полиовирус илэрч байсан байна /Ж.Мэндсайхан нар, 1996/. 2007-2008 онд НЭМХ-ийн Полиомиелитын үндэсний лабораторийн 5 хүртэлх насны ЦСС оноштой болон эрүүл хүүхдийн дунд хийсэн судалгааны дунд энтеровирус 71, ЭХО вирусийн 6, 7, 11, 12, 14, 25, 30, коксаки вирусийн зарим зүйл тодорхойлогдож байв /П.Сувд нар 2008/. Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвөөс гаргасан мэдээнээс харахад 2016-2017 онд улсын хэмжээнд 38 төрлийн халдварт өвчний 69663 тохиолдол бүртгэгдсэний дотор энтеровирусийн халдвар 11620 буюу 10.2 хувийг эзэлж байна. 2017 онд гар хөл амны өвчний 3421 тохиолдолд бүртгэгдсэн (10000 хүн амд 11.2) байна.

1980-1990 онуудад хүрээлэн буй орчны полиомиелитын вирусийн орчлын судалгаа хийгдэж байсан. 2003 оны зуны сүүлээр М.Курамицу, Л.Нарантуяа нарын полиобус энтеровирусийн халдварыг тандах зорилгоор хийсэн судалгаагаар 122 эрүүл хүүхдийн өтгөний сорьцод шинжилгээ хийхэд полиобус энтеровирусийн 8 (эковирус 30, 33, 12, 25, коксакивирус А10, А2, А4, А24) ийлдэс судлалын хэв шинж илэрсэн байна. Мөн эдгээр вирус илэрсэн хүүхдүүдийн 51% -ийг 10-аас доош насны хүүхдүүд эзэлж байсан ба халдвар ихэвчлэн ойр дотнын хүмүүс аав, ээж ах, эгч нартай нь хамт илэрч байсан нь халдвар гал тогоо, угаалгын өрөө, бие засах газар, хог хаягдлын бүс зэрэг бохирлогдсоноос үүдсэн халдварын эрсдэлт хүчин зүйл болохыг харуулж байна. Судалгаанд Төв аймгийн Баянчандмань сум, Чингэлтэй дүүрэг, Баянгол, Сонгинохайрхан дүүргийн сонгосон ба учир нь амьдралын өөр өөр орчин нөхцөл, усны өөр төрлийн хангамжийг харгалзан үзсэн байна. Уг судалгаанаас харахад гэрийн нөхцөлд энтеровирусийн халдвараас урьдчилан сэргийлэх арга бол гар угаах, ахуйн цэвэрлэгээг зөв хангалттай хийдэг шаардлагатай болохыг харуулж байна.

2008 оны 5 сараас энтеровирусээр (EV-71) үүсгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний ноцтой дэгдэлт гарч 5 сараас 6 сарын 3-ны тоогоор нийт 1988 хүн уг вирусээр өвчилсөн статистик гарч байсан ба нийт тохиолдлын 95%-ийг 20-оос доош насныхан эзэлж байв. Нас баралт хэдий бүртгэгдээгүй ч хэд хэдэн хүнд хэлбэрийн менингит,

энцефалитын тохиолдол бүртгэгдсэн юм. 6 болон 7 сард халдварын дэгдэлт дээд цэгтээ хүрч өдөрт 1000 гаруй тохиолдол 21 аймаг, 9 дүүрэг тухайлбал Сүхбаатар, Хэнтий, Сэлэнгэ, Дорнод, Дорноговь, Өвөрхангай зэрэг Орос болон Хятад улс орчмын зэргэлдээх аймгуудад халдвар голчлон бүртгэгдэж байв.

Хүснэгт 3. Гар, хөл, амны өвчний дэгдэлтийн тохиолдлын тоо

/бүс нутгаар, 2008 он/

Бүс нутаг	Аймаг	Тохиолдлын тоо
<i>Төвийн бүс</i>	Улаанбаатар	1,075
	Төв аймаг	123
<i>Зүүн бүс</i>	Сүхбаатар	281
	Хэнтий	74
	Дорнод	89
<i>Орхон - Сэлэнгэ</i>	Дархан-Уул	7
	Орхон	19
<i>Хангайн бүс</i>	Сэлэнгэ	95
	Булган	15
	Архангай	27
	Өвөрхангай	33
	Хөвсгөл	8
	Баянхонгор	33
	Завхан	3
<i>Говийн бүс</i>	Дорноговь	73
	Дундговь	5
	Говьсүмбэр	13
	Өмнөговь	8
<i>Баруун бүс</i>	Ховд	2
	Увс	5
<i>Нийт</i>	1,778	

ЭХЭМҮТ-ийн мэдээлгэснээр 1996-2008 оны хороонд 1-р хэвшинжийн чихрийн шижин өвчнөөр оношлогдож буй хүүхдийн тоо 2 дахин өссөн ба энэ нь монгол улсад нийт 10 хүүхэд тутмын 1 нэг чихрийн шижин өвчнөөр өвчлөх эрсдэлтэйг харуулж байна. 2006 онд 0-18 насны 84 хүүхэд чихрийн шижин өвчнөөр оношлогдон эмнэлгийн хяналтад орсон байна. Манай улсад эдгээр чихрийн шижин өвчний талаарх судалгаа ялангуяа шалтгааныг илрүүлэх, хоол тэжээлийн байдлыг судалсан судалгаа хангалтгүй байна. 2016 онд Д.Долгормаа, Баянжаргал нарын 1-р хэлбэрийн чихрийн шижинтэй хүүхдүүдийн хоол тэжээлийг байдлыг үнэлэх, нүүрс ус болон инсулины хамаарлыг судалсан байна. Судалгаанд нийт 0-18 насны 84 хүүхдийг хамруулсан ба 13.6% тураалтай, 86.3% нь хэвийн байсан. Чихрийн шижинтэй 10 хүүхэд тутмын 2 нь тураалтай, хоол тэжээлээсээ нийт хэрэгцээт

тэжээлийн бодисын 50%- ийг авч байгаа нь нүүрс усны хэрэглээ, инсулины тарилтын хэмжээ хоорондоо зохицохгүйгээс хүндрэл гарах эрсдэлтэй гэж дүгнэжээ.

Александра. Р, П.Энхтуяа нарын 2013 онд хийсэн Монголын хүн амын дунд чихрийн шижин өвчний мэдлэг, хандлага, дадлыг судлах хүн амд суурилсан судалгаагаар чихрийн шижин өвчний талаарх мэдлэг тун бага, судалгаанд оролцогчдын 50% хүртэлх хувь нь урьд өмнө огт сонсож байгаагүй гэсэн байна. Мөн нийт судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийн 3/1 нь амьдралын хэв маягаа өөрчилсөөр чихрийн шижин өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх боломжтой талаар мэддэггүй байсан ба энэ нь хүн амын боловсрол, амьдралын боломж, орлого зэргээс шууд хамааралтай гарчээ.

Сүүлийн жилүүдэд хэт суурьшил, хотжилт гэх мэт нөлөөллөөс шалтгаалан ус, хөрсний бохирдол ихсэж байгаа нь тухайн орчинд энтеровирусийн халдвар өргөн тархах нөхцөлийг бүрдүүлж байна. Иймээс энтеровирусийн экологийн онцлог, молекул биологийн шинж чанар, удамшлын төрх, генотипийн хэвшинж, геномын дарааллыг тогтоох, вирусийн зүйл, эмнэлзүйн шинж чанар хоорондын хамаарлыг судалж, халдварт өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, оношлох, эмчлэх үндэслэлийг боловсруулах шаардлагатай байна.

ХОЁР. СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛГО, ЗОРИЛТУУД

Зорилго: Монгол хүн амын дундах энтеровирусийн халдварын тархалт, вирусийн хэвшинж, өвчлөлийн эмнэлзүйн онцлогийг судлах

Зорилтууд:

1. Монгол улсад бүртгэгдсэн энтеровирусийн гаралтай халдварт болон зарим халдварт бус өвчний тоо мэдээнд дүн шинжилгээ хийх

- 2014-2020 онд шинээр бүртгэгдсэн энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчний тоо мэдээнд дүн шинжилгээ хийх /ЭМХТ/
- 2014-2020 онд шинээр бүртгэгдсэн энтеровирусийн гаралтай зарим халдварт бус өвчний тоо мэдээнд дүн шинжилгээ хийх /ЭМХТ/
- 2014-2020 онд шинээр бүртгэгдсэн энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчнийг энтеровирусийн гаралтай зарим халдварт бус өвчний тоо мэдээтэй харьцуулсан дүн
- 2008-2019 онд ХӨСҮТ-д энтеровирусийн халдвар оноштойгоор хэвтэн эмчлүүлэгчдийн өвчний түүхийн мэдээлэлд дүн шинжилгээ хийх

2. Энтеровирусээр үүсгэгдсэн зарим халдварт болон халдварт бус өвчний сүүлийн 3 жилийн тохиолдлуудын үүсгэгчийн хэвшинж, эмнэлзүйн шинж тэмдгийн онцлогийг судлах

- Энтеровирусээр үүсгэгдсэн халдварт өвчний сүүлийн 3 жилийн тохиолдлуудын үүсгэгчийн хэвшинж, эмнэлзүйн шинж тэмдгийн онцлогийг судлах
- Энтеровирусийн шалтгаантай зарим халдварт бус өвчний сүүлийн 3 жилийн тохиолдлуудын үүсгэгчийн хэвшинж, эмнэлзүйн шинж тэмдгийн онцлогийг судлах

ГУРАВ. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ

3.1 Монгол улсад бүртгэгдсэн энтеровирусийн шалтгаант халдварт болон халдварт бус өвчний тоо мэдээнд дүн шинжилгээ хийх зорилтын хүрээнд

3.1.1 Судалгааны арга, хамрах хүрээ

Энэхүү судалгааг эргэмж бичиглэл судалгааны аргаар, Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв, ХӨСҮТ-ийн тоон мэдээг цуглуулан дүн шинжилгээ хийв. Энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчний мэдээллийг 2 янзаар авлаа. Үүнд.

1. Энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчинд 2014-2020 онд улс, Улаанбаатар хот, 21 аймгийн 19 хүртэлх насны хүүхэд, залуучуудын дунд шинээр бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчин болон герпангина өвчний тоон мэдээллийг байршил, оноор дүн шинжилгээ хийв.
2. Энтеровирусийн шалтгаантай зарим халдварт бус өвчинд 2014-2020 онд улс, Улаанбаатар хот, 21 аймгийн 19 хүртэлх насны хүүхэд, залуучуудын дунд шинээр бүртгэгдсэн нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчин, миокардит, асептик менингит өвчний тоон мэдээллийг байршил, оноор дүн шинжилгээ хийв. Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвийн 2014-2020 оны буюу сүүлийн 7 жилийн хүн амын тоог ашиглан тооцооллыг гаргав.
3. Энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчин болох гар, хөл, амны өвчнийг энтеровирусийн гаралтай халдварт бус өвчнүүд болох нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчин, миокардит, асептик менингит өвчинтэй харьцуулж, SPSS 25.0 ашиглан боловсруулалтыг хийж гүйцэтгэв. Тоон хувьсагчийн тархалтыг тооцоолохдоо Шапиро-Вилк аргыг (Shapiro-Wilk test) ашиглаж, p утга 0.05-с их бол хэвийн тархалттай гэж үзсэн. 2 тоон хувьсагчийн хамаарлыг Пирсоны корреляцын коэффициентын аргыг ашиглаж, p утга 0.05-аас бага байх тохиолдолд хамаарлыг статистик үнэн магадлалтай гэж үзсэн.

3.2 Энтеровирусээр үүсгэгдсэн зарим халдварт болон халдварт бус өвчний сүүлийн 3 жилийн тохиолдлуудын үүсгэгчийн хэвшинж, эмнэлзүйн шинж тэмдгийн онцлогийг судлах зорилтын хүрээнд

3.2.1 Судалгааны арга, хамрах хүрээ

3.2.1.1 Халдварт өвчин

Мэдээллийг дараах байдлаар цуглуулав. Үүнд:

1. Эргэмж бичиглэл: Халдварт өвчин судлалын үндэсний төвийн “Гэдэсний халдварын тасаг”-т 2008-2018 онд хүний энтеровируст халдвар оноштойгоор хэвтэн эмчлүүлж байсан өвчтөнүүдийн өвчний түүхийн мэдээллийг архивын картнаас түүвэрлэн авав. Эрүүл мэндийн бүртгэлийн маягт СТ1Б маягтын мэдээлэлд үндэслэв.

2. Агшингийн судалгаагаар 2018-2020 онд ХӨСҮТ-ийн Энтеровирусийн тасагт хэвтэн эмчлүүлсэн өвчтөнүүдээс санамсаргүй түүврийн аргаар 239 өвчтөнийг сонгон авсан.

2018-2020 он Энтеровирусийн халдварын эмнэлзүйн онцлогыг судлахын тулд Халдварт өвчин судлалын үндэсний төвд энтеровирусийн халдвар (сул саажилт; гар, хөл, амны өвчин, энтеровирусийн гаралтай тууралтат халдвар, суулгалт) гэж оношлогдсон 239 өвчтөнийг сонгон авч өтгөний сорьц цуглуулж, вирус судлалын шинжилгээг гүйцэтгэв.

Гар, хөл, амны өвчин (ICD-10 B08.4); бусад тууралтат халдвар оноштой (ICD-10 B34.1) өвчтөнүүдээс өтгөний 12 сорьц, сул саажилтын хам шинж оноштой өвчтөнүүдээс анхны шинж тэмдэг илэрснээс хойш 14 хоногт багтаан 24-48 цагийн зайтай 2 удаа өтгөний сорьц цуглуулав.

3.2.1.2 Энтеровирусийн шалтгаант зарим халдварт бус өвчин

Энтеровирусийн шалтгаантай зарим халдварт бус өвчний судалгааг Эх хүүхдийн эрүүл мэндийн үндэсний төвийн дотоод шүүрэл, мэдрэл, зүрх судас, нүдний тасгуудыг түшиглэн нэг агшингийн судалгааны загвараар явуулсан. Судалгааны багт ЭХЭМҮТ-ийн эмч нар оролцож, мэдээлэл, сорьц цуглуулав. Судалгаанд 2018-2019 онд миокардит, асептик менингит, нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин, вирусийн гаралтай нүдний үрэвсэл оноштой нийт 12 хүүхдүүдийг хамруулав.

Энтеровирусийн гаралтай халдварт бус өвчнөөс 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчнийг сонгон авч тохиолдол хяналтын судалгааны загвараар судалгааг

нарийвчлан явууллаа. Судалгааны тохиолдлын бүлэгт ЭХЭМҮТ-ийн Дотоод шүүрлийн эмгэг судлалын тасгийн амбулаториор үйлчлүүлсэн 4-17 настай, нэгдүгээр хэв шинжийн чихрийн шижин оноштой нийт 56 хүүхэд, хяналтын бүлэгт ижил насны бүлгийн харьцангуй эрүүл 54 хүүхдийг сайн дурын үндсэн дээр, нийт 88 хүүхдийг хамруулав. Судалгаанд оролцсон нийт 110 хүүхдээс асуумж судалгаа авч, баас, цусны сорьц цуглуулан өтгөний сорьцод энтеровирусийн илрүүлэх шинжилгээг эсийн өсгөврийн аргаар, цусны сорьцод энтеровирусийн эсрэг өвөрмөц эсрэг бие (IgG) илрүүлэх шинжилгээг Фермент холбох эсрэг биеийн урвалын аргаар НЭМҮТ-ийн Полиомиелитын лаборатори, Ийлдэс судлалын лабораторид тус тус гүйцэтгэв. Судалгаанд оролцогчдоос асуумж судалгаа авав.

3.2.2 Судалгааны сорьц цуглуулах арга

3.2.2.1 Өтгөний сорьц цуглуулах

Эцэг эх, асран хамгаалагчаар таниулсан зөвшөөрлийн хуудсыг бөглүүлэн зөвшөөрөл авсны дараа хэвтэн эмчлүүлэгчдээс зориулалтын ариун саванд баасны сорьцыг авч, +4-+8°C хэмд гуравласан савлагаатай нөхцөлд тээвэрлэж, 24 цагийн дотор ПЛ-т ирүүлэв. Сорьц тээвэрлэх шаардлагыг бүрэн хангаж ажилласан.

3.2.2.2 Цусны сорьц цуглуулах

Эцэг эх, асран хамгаалагчаас зөвшөөрөл авч таниулсан зөвшөөрлийн хуудсыг бөглүүлсний дараа сонгогдсон өвчтөнөөс халдвар хамгааллын дэглэм баримтлан, мэргэжлийн сувилагчаар цусны сорьц авхуулав. Оролцогчдын баруун эсвэл зүүн гарын тохойны венийн судаснаас 5 мл цус цуглуулж, центрфугдэн ийлдсийг ялгаж, +4-+8°C хэмд гуравласан савлагаатай нөхцөлд тээвэрлэж, 24 цагийн дотор ПЛ-т ирүүлэв. Ийлдэс судлалын шинжилгээ хийх хүртэл сорьцыг -20°C хэмийн хөлдөөгчид хадгалав.

3.2.3 Лабораторийн шинжилгээний арга

Энтеровирус илрүүлэх шинжилгээг ДЭМБ-ын аргачилсан зааврын дагуу хүний булчингийн хорт хавдрын эсээс гарган авсан RD-A шугаман эс болон хулганын эсэд хүний полиовирусийн CD155 рецепторыг генийн инженерчлэлийн аргаар суулган гарган авсан рекомбинант L20B шугаман эс ашиглан гүйцэтгэв. Эсэд энтеровирусийн эс гэмтээх үйлчилгээг (ЭГҮ/СРЕ) 1-4 баллаар үнэллээ.

3.2.3.1 Эс зорчуулж, шинжилгээнд бэлтгэх

Эрүүл, бохирдолгүй, нэг үе бүрэн ургалттай эсийг сонгож зорчуулсан. Ингэхдээ эсийн өсгөврийн тэжээлт орчныг асгаж фосфатын давсны бүрэн бус уусмалаар 2 удаа угааж үхсэн эсүүдийг матрасаас зайлуулав. Үүний дараа эсийг трипсин/версенээр үйлчлүүлж матрасын хананаас бүрэн салгана. Ингэхдээ трипсин/версений уусмалаас 25 см² матрасад 0.5 мл орчмыг хийж эсүүд бүрэн салах хүртэл матрастай эсийг ойролцоогоор 2-3 минут +36°С-ийн термостатад байлгав. Эсийг салсан эсэхийг микроскопоор шалгах ба салсан үед трипсины үйлчилгээг зогсоох зорилгоор ургуулах тэжээлт орчин нэмж суспензлэнэ. Суспензээс бага зэргийг авч трипан хөх будагч ашиглан тоолж, шаардлагатай концентрацаар ургуулах орчноор шингэлж шинэ хуруу шил, матрасанд шилжүүлж +36°С-ийн термостатад ургуулж вирус ялгах шинжилгээнд хэрэглэв.

Судалгаанд RD-A болон L20B шугаман эс ашигласан бөгөөд эдгээр эсүүд нь энтеровирусийг илрүүлэх, ялган дүйхэд өргөн хэрэглэгддэг.

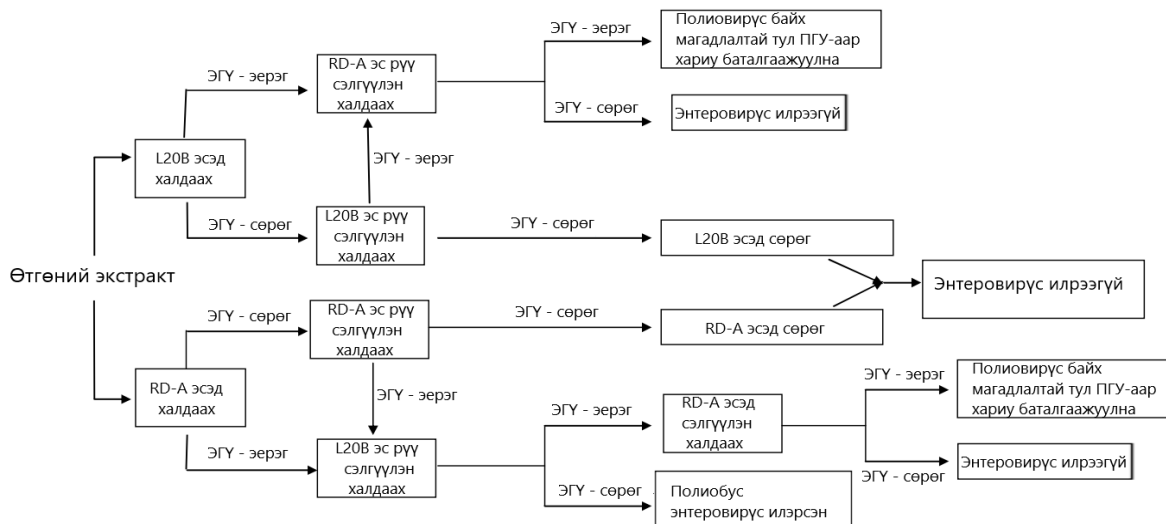
RD-A шугаман эсийг рабдомиосаркома буюу хүний булчингийн хорт хавдрын эсээс гарган авсан бөгөөд бүх төрлийн энтеровирусүүд сайн өсгөвөрлөгддөг учир сонгомлоор хэрэглэдэг.

L20B шугаман эсийг энтеровирусийн C хүрээнд хамаарагддаг полиовирусийг илрүүлэх, ялган дүйхэд хэрэглэдэг. Энэ эсийг хулганын эсэд хүний полиовирусийн CD155 рецепторыг генийн инженерчлэлийн аргаар суулган гарган авсан рекомбинант эс юм.

3.2.3.2 Эсийн өсгөвөрт вирус ялгах

Эсийн өсгөвөрт өтгөний экстрактыг халдаахад энтеровирус нь эсийн дотор орж үржин эсийг гэмтээх (үхүүлэх) үйлчилгээ үзүүлнэ. Эсэд энтеровирусийн эс гэмтээх үйлчилгээг (ЭГҮ/СРЕ) 1-4 баллаар үнэлж, энтеровирус ялган дүйх алгоритмын дагуу шинжилгээг гүйцэтгэв.

1+ балл	эсийн өсгөврийн 25% хүртэлх эсэд ЭГҮ үзүүлсэн,
2+ балл	эсийн өсгөврийн 25-50% хүртэлх эсэд ЭГҮ үзүүлсэн,
3+ балл	эсийн өсгөврийн 50-75% хүртэлх эсэд ЭГҮ үзүүлсэн,
4+ балл	эсийн өсгөврийн 75-100% эсэд ЭГҮ үзүүлсэн гэж тооцно.



Зураг 8. Эсийн өсгөвөрт энтеровирус ялгах алгоритм

3.2.3.3 Энтеровирусийн эсрэг бие илрүүлэх ийлдэс судлалын шинжилгээ

Энтеровирусийн төрөл коксакивирусийн IgG (SERION ELISA *classic*, ECHOVIRUS IgG), эховирусийн IgG (SERION ELISA *classic*, ECHOVIRUS IgG) нийт судалгаанд хамрагдагчийн ийлдсэнд өвөрмөц эсрэг биеийг тодорхойлсон. Дээрх эсрэгбие илрүүлэх шинжилгээний кит нь B1, B3, B5, коксакивирусийн VP1 уургийн хадгалагдсан болон дэд хэв шинжийн өвөрмөц эпитопуудаас гаргаж авсан рекомбинант эсрэгтөрөгчийн холимог дээр суурилсан байдаг. Үүний үр дүнд тус урвалж нь коксакивирусийн VP1 уургийн хадгалагдсан эпитопуудын эсрэг чиглэсэн гетеротип эсрэг биеийг илрүүлэх болон бусад ийлдэс судлалын хэв шинж ээс үүдэлтэй халдварыг илрүүлнэ.

Судалгаанд оролцогчийн ийлдсийг энтеровирусийн өвөрмөц эсрэгтөрөгчөөр хучсан пластикийг ашиглана. Шинжлэгдэхүүн ийлдсийг дээр нь нэмж илүүдлийг угааж, энзим холбоот хоёрдогч эсрэгбиеийг нэмнэ. Уг энзимийн нөлөөгөөр задарч, задралд орсон үедээ өнгө нь өөрчлөгддөг бодисыг нэмж, өнгөний өөрчлөлтийг хэмжинэ. Тодорхой концентраци бүхий стандарт уусмалыг ашиглан жиших муруйг байгуулж түүнтэй харьцуулах замаар эсрэгтөрөгч эсвэл эсрэгбиеийн хэмжээг тодорхойлно.

Хэрэв судалгаанд оролцогчийн ийлдсэнд энтеровирусийн эсрэгбие байвал, уг эсрэгтөрөгчтэй холбогдоно. Үүний дараа угааж, антиглобулин гэх энзимтэй урвалд ордог өвөрмөц молекул агуулсан эсрэгбиеэр үйлчлүүлнэ. Угаасны дараа энзим холбоот хоёрдогч эсрэгбиеийг нэмж өгнө. Энэ нь хүний эсрэгбиеийг таньж

холбогдоно. Холбогдоогүй хэсгийг угааж зайлуулсны дараа задарч өнгө өөрчлөгдөх бодисыг нэмснээр ийлдсэнд эсрэгбие байсан тохиолдолд хоёрдогч эсрэгбие холбогдон, улмаар энзим нь бодисыг задалж, өнгө нь өөрчлөгдөх ба шинжилгээний хариу эерэг гэж үзнэ. Харин эсрэгээр ийлдсэнд вирусийн эсрэгбие байхгүй үед энзим холбоот хоёрдогч эсрэгбие холбогдохгүй шинжилгээний хариуг сөрөг гэж үзнэ.

Өтгөний сорьц, эксеракт хадгалалт

Эрүүл хүүхдийн өтгөний сорьцыг НЭМҮТ-ийн Полиомиелитын лабораторид -20°C -д 3 сар, энтеровирусийн халдвар илэрсэн өтгөний сорьцыг -20°C -д 3 жил хадгална.

Эрүүл хүүхдийн өтгөний сорьцыг боловсруулан хадгалсан 2 мл-ийн тубетэй экстракцийг -20°C -д 6 сар, энтеровирус илэрсэн экстракцийг -20°C -д 6 жил хадгална. Хадгалах хугацаа дууссан сорьцыг өндөр температурт идэвхгүйжүүлэн, халдвартай материал устгаж журмын дагуу Элемент ХХК-тай гэрээ байгуулан ажилласан.

ДӨРӨВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ШИНЭЛЭГ ТАЛ, АЧ ХОЛБОГДОЛ

Шинэлэг тал

Энтеровирусийн гаралтай зарим халдварт бус өвчний судалгааг анх удаа хийж байгаа нь шинэлэг тал болно. Энтеровирусийн төрөл, хэвшинжээс өвчний эмнэлзүй, оношилгоо, эмчилгээний хамаарлыг судалснаар вирусийн гаралтай халдварт өвчний дараа үүсэх халдварт бус өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, оношлох, эмчлэх үндэслэлийг боловсруулах эхлэл тавигдах юм.

Нийгэм, шинжлэх ухааны ач холбогдол

Хүний энтеровируст халдварын онцлогийг судалснаар өвчлөлийг эрт илрүүлэх, хэзээ, хэрхэн, ямар аргаар урьдчилан сэргийлэх, оношлох, эмчлэх аргыг оновчтой болгох, халдварт өвчний дараа зүрх судас, амьсгал, дотоод шүүрлийн тогтолцооны эмгэг үүсэхээс урьдчилан сэргийлэх, өвчлөлийг бууруулах ач холбогдолтой.

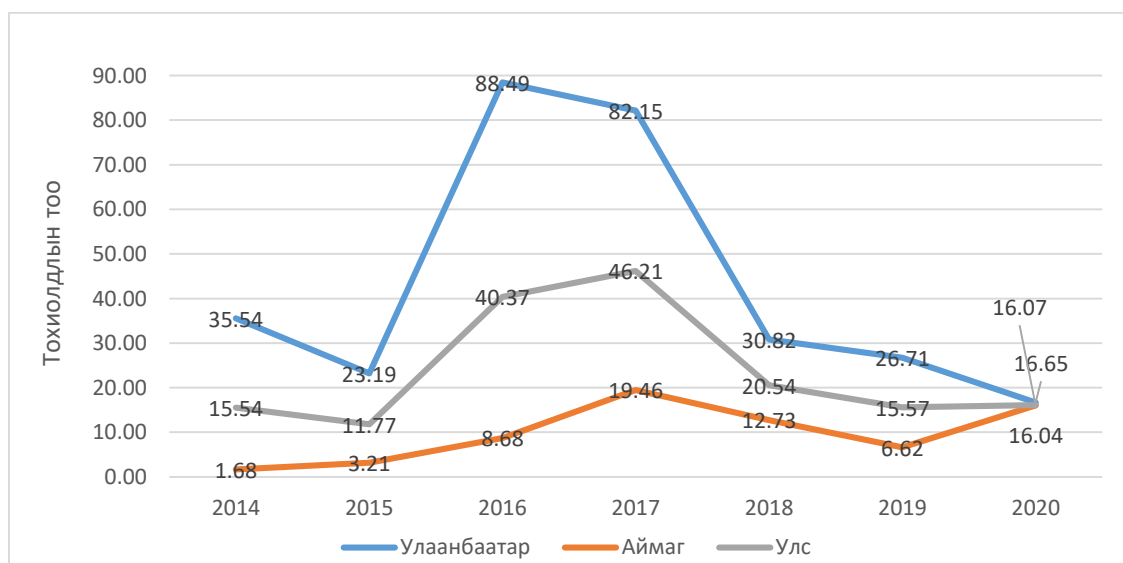
Төслийн үр дүнг эрүүл мэндийн байгууллагууд, нийгмийн эрүүл мэндийн төвүүд, иргэд урьдчилан сэргийлэх чиглэлээр үйл ажиллагаандаа хэрэглэхээс гадна их дээд сургуулийн оюутнууд, лабораторийн мэргэжилтнүүд, эмнэлгийн эмч нар сургалт, оношилгоо, эмчилгээндээ ашиглах болно.

ТАВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН

5.1 Монгол улсад 2014-2020 онд шинээр бүртгэгдсэн энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчний тоо мэдээнд дүн шинжилгээ хийсэн дүн

5.1.1 Гар, хөл, амны өвчин

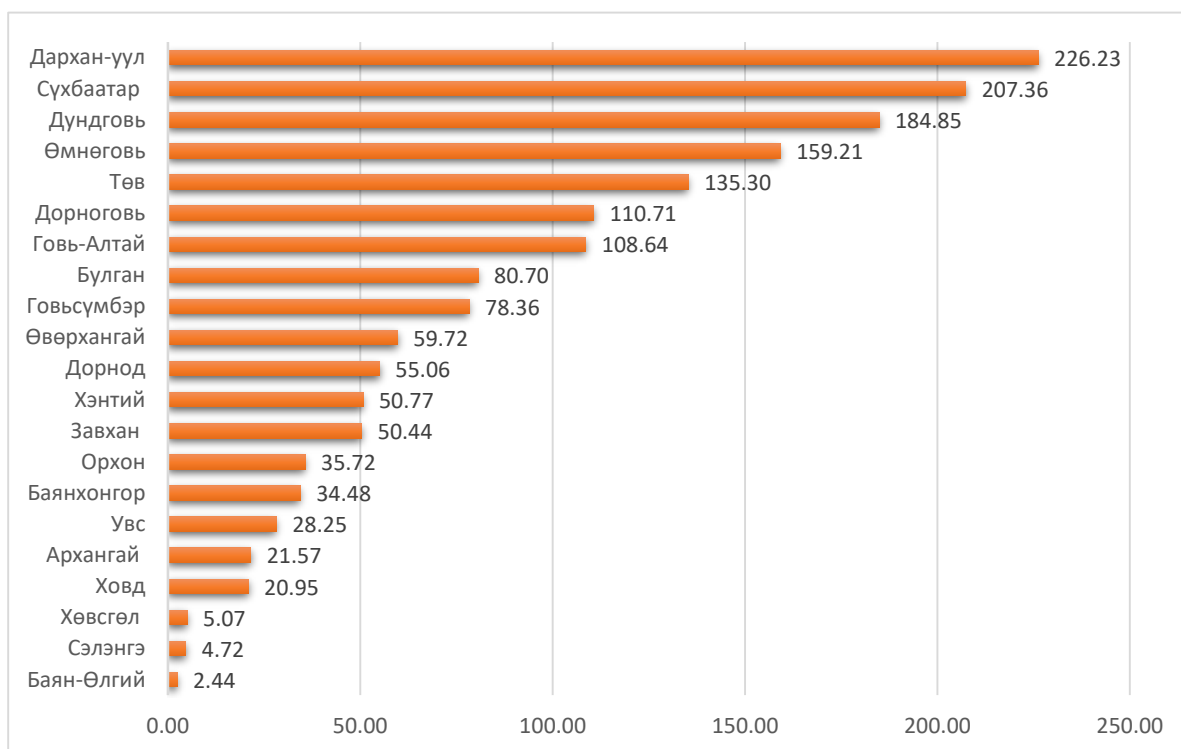
Монгол улсад 2008 онд гар, хөл, амны өвчний анхны тохиолдол бүртгэгдэж байсан. 2014-2020 онуудад бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний тохиолдлын тоог 10.000 хүн амд бодож гаргав. Монгол улсад дэгдэлт гарсантай холбоотойгоор улсын хэмжээнд 2016 (40.37), 2017(46.21) онуудад тохиолдлын тоо өссөн байна. Улаанбаатар хотын хэмжээнд 2016 (88.49), 2017(82.15) онуудад, аймгийн хэмжээнд зөвхөн 2017 (19.46) онд тохиолдлын тоо нэмэгджээ. Улсын хэмжээнд 2015 онд хамгийн бага (11.77) тохиолдолтой байсан бол Улаанбаатар хотын хэмжээнд 2020 онд хамгийн бага (16.65) тохиолдол бүртгэгджээ. Харин хөдөө орон нутгийн хэмжээнд 2014 онд хамгийн бага (1.68) тохиолдол бүртгэгдсэн боловч 2017 (19.46), 2020 (16.04) онуудад хамгийн өндөр бүртгэгдсэн байна. Бусад онуудад 10000 хүн амд 3.21-12.73 тохиолдлын хооронд хэлбэлзэж байсан байна (Зураг 9).



Зураг 9. Гар, хөл, амны өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд, 2014-2020 он

Гар, хөл, амны өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцоолон аймгуудаар авч үзэхэд Баян-Өлгий аймагт хамгийн бага (2.44) тохиолдолтой байхад Дархан-Уул аймагт хамгийн өндөр (226.23) тохиолдол бүртгэгдэж байсан байна. Сэлэнгэ (4.72), Хөвсгөл (5.07), Ховд (20.95), Архангай (21.57), Увс (28.25), Баянхонгор (34.48), Орхон (35.72) аймгуудад харьцангуй бага бүртгэгдэж байсан. Харин Сүхбаатар (207.36), Дундговь

(184.85), Өмнөговь (159.21), Төв (135.30), Дорноговь (110.71), Говь-Алтай (108.64) аймгуудад харьцангуй их бүртгэгдэж байв. Бусад аймгуудын хувьд 50.44-80.70-ын хооронд бүртгэгдсэн байна (Зураг 10).



Зураг 10. 2014-2020 онуудад аймгуудад бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд

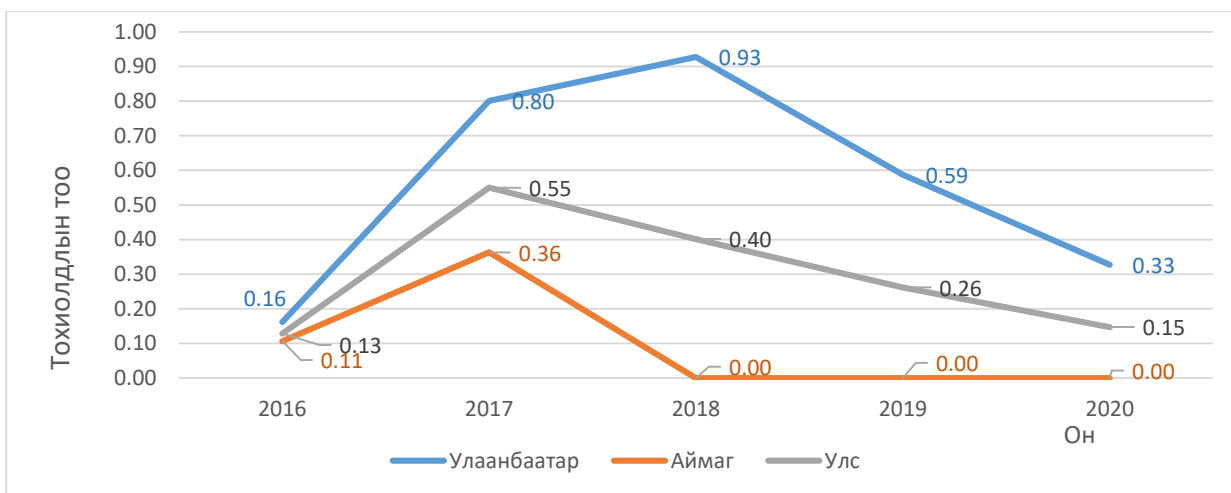
2014-2020 онд аймгийн хэмжээнд нийт 4775 тохиолдол бүртгэгдсэн. Оноор авч үзвэл хамгийн өндөр (1340) тохиолдол 2017 онд тохиолдол бүртгэгдсэнээс Сүхбаатар (280), Өмнөговь (182), Говь-Алтай (159), Хэнтий (119) аймгуудад өндөр тохиолдолтой байсан байна. 2020 онд 1106 тохиолдолд бүртгэгдсэний Дархан-Уул (227), Дорнод (140), Дорноговь (146), Завхан (121) аймагт бүртгэгджээ. Харин 2014 (108), 2015 (210) онуудад нийт аймгийн хэмжээнд хамгийн бага тохиолдол бүртгэгдсэн бол Баян-Өлгий, Дорнод, Завхан, Сүхбаатар, Сэлэнгэ, Хэнтий аймгуудад гар, хөл, амны өвчний тохиолдол бүртгэгдээгүй байна (Хүснэгт 4).

Хүснэгт 4. Гар, хөл, амны өвчний тохиолдол аймгаар, 2014-2020 он

Аймаг	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Архангай	1	2	28	20	8	10	11
Баянхонгор	0	7	39	0	1	0	72
Баян-Өлгий	0	0	4	0	0	0	7
Булган	1	0	10	22	28	77	42
Говь-Алтай	3	5	18	159	36	21	2
Говьсүмбэр	0	4	5	16	26	4	0
Дархан-уул	0	3	76	88	313	138	227
Дорнод	0	0	0	24	0	3	140
Дорноговь	34	3	4	87	10	6	146
Дундговь	4	29	58	103	82	5	41
Завхан	0	0	7	4	5	4	121
Орхон	0	1	72	12	27	13	6
Өвөрхангай	0	1	53	48	120	23	24
Өмнөговь	30	2	30	182	65	43	50
Сүхбаатар	0	0	83	280	34	41	46
Сэлэнгэ	0	0	4	4	4	5	2
Төв	18	113	77	95	93	44	34
Увс	0	17	7	24	0	5	47
Ховд	0	9	24	24	8	7	5
Хөвсгөл	17	14	53	29	32	6	65
Хэнтий	0	0	0	119	4	8	18
Нийт	108	210	652	1340	896	463	1106

5.1.2 Герпангина

Монгол улсад 2016-2020 онуудад бүртгэгдсэн герпангина өвчний тохиолдлын тоог 10.000 хүн амд тооцоолов. 2016 онд Монгол улсын хэмжээнд хамгийн бага (0.13) тохиолдол бүртгэгдэж байсан бол 2017 (0.55), 2018 (0.40) онуудад хамгийн өндөр тохиолдолтой байсан байна. Аймаг, Улаанбаатар хотоор харьцуулан үзэхэд Улаанбаатар хотод илүү тохиолдол бүртгэгдсэн байна. 2017 онд аймгийн хэмжээнд хамгийн өндөр (0.36) тохиолдол бүртгэгдэж, 2018-2020 онуудад аймгуудад герпангина өвчний тохиолдол бүртгэгдээгүй байна (Зураг 11).



Зураг 11. Герпангина өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд, 2016-2020 он

Оноор авч үзвэл 2016 онд Завхан (1), Өмнөговь (1) аймгуудад харьцангуй бага тохиолдолтой байхад Төв (6) аймагт өвчний тохиолдол харьцангуй их байсан байна. 2017 онд зөвхөн Төв (25) аймагт тохиолдол бүртгэгдэж, бусад аймгуудад тохиолдол бүртгэгдээгүй байна (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 5. Герпангина өвчний тохиолдол аймгаар, 2016-2020 он

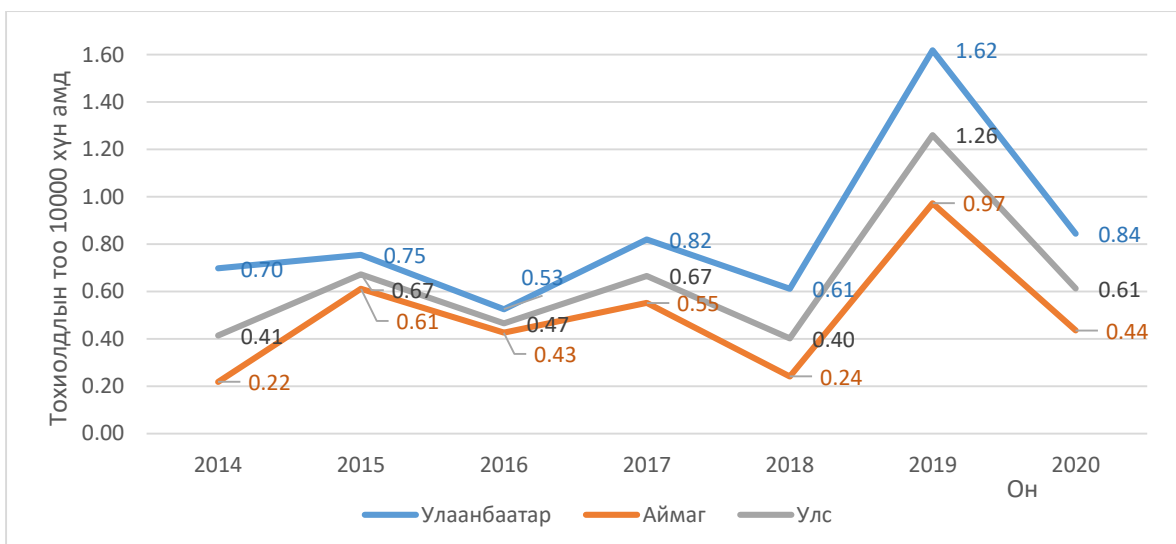
Аймаг	2016	2017	2018	2019	2020
Завхан	1	0	0	0	0
Өмнөговь	1	0	0	0	0
Төв	6	25	0	0	0
Нийт	8	25	0	0	0

5.2 Монгол улсад 2014-2020 онд шинээр бүртгэгдсэн энтеровирусийн гаралтай зарим халдварт бус өвчний тоо мэдээнд дүн шинжилгээ хийсэн дүн

Энтеровирусийн гаралтай халдварын бус өвчнүүдэд асептик менингит, нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин болон миокардит өвчнийг авч үзэв.

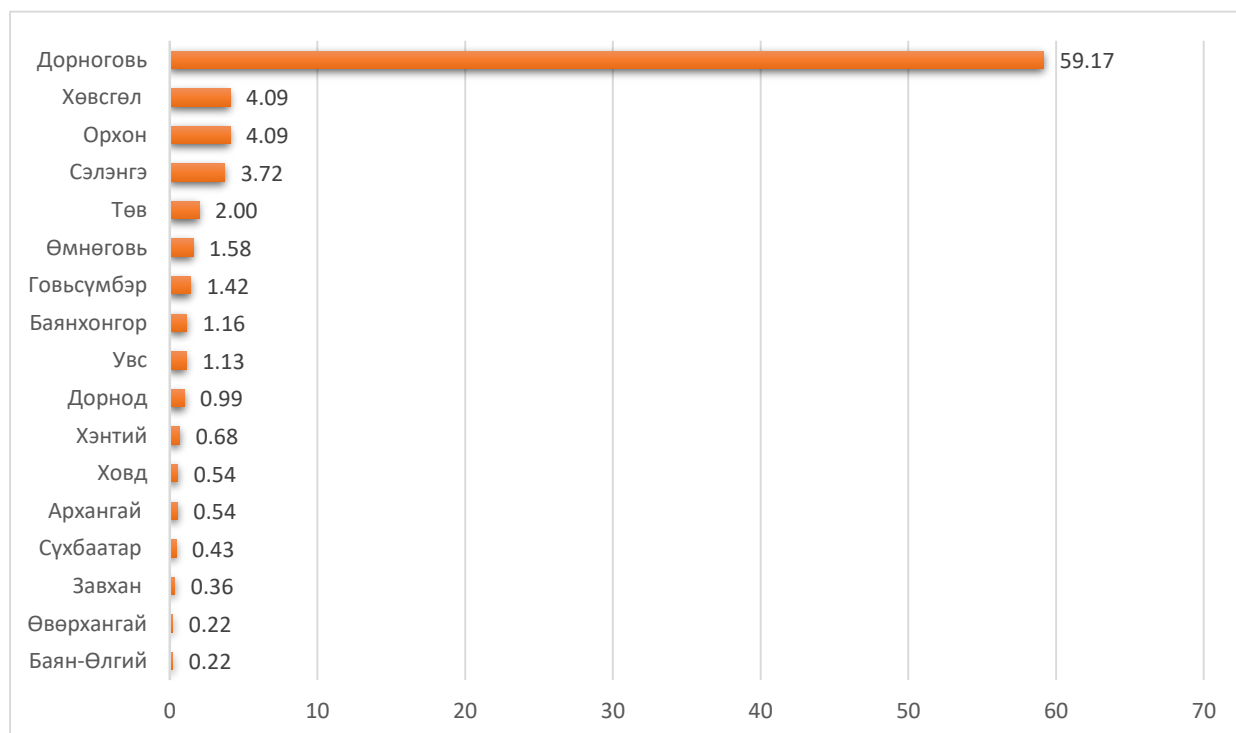
5.2.1 Асептик менингит

Монгол улсад 2016-2020 онуудад 19 нас хүртэлх хүүхэд, залуусын дунд бүртгэгдсэн асептик менингит өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд бодож гаргав. 2018 онд Монгол улсын хэмжээнд хамгийн бага (0.40) тохиолдолтой байсан бол 2019 онд хамгийн өндөр (1.26) тохиолдолтой байв. Улаанбаатар хот болон аймгийн хэмжээнд бүртгэгдсэн тохиолдлыг харьцуулан үзэхэд Улаанбаатар хотын тохиолдлын тоо аймгийн тохиолдлын тооноос их байна (Зураг 12).



Зураг 12. Асептик менингит өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд, 2014-2020 он

Асептик менингит өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцоолон аймгуудаар авч үзэхэд Баян-Өлгий, Өвөрхангай аймагт хамгийн бага (0.22) тохиолдол бүртгэгдсэн бол Дорноговь аймагт хамгийн өндөр (59.17) тохиолдол бүртгэгдэж байсан байна. Хөвсгөл (4.09), Орхон (4.09), Сэлэнгэ (3.72) аймгуудад харьцангуй их бүртгэгдсэн. Булган, Говь-Алтай, Дархан-Уул болон Дундговь аймгуудад асептик менингитийн тохиолдол бүртгэгдээгүй байна. Харин бусад аймгуудад 0.36-2.00-ын хооронд байв (Зураг 13).



Зураг 13. 2014-2020 онуудад аймгуудад бүртгэгдсэн асептик менингит өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд

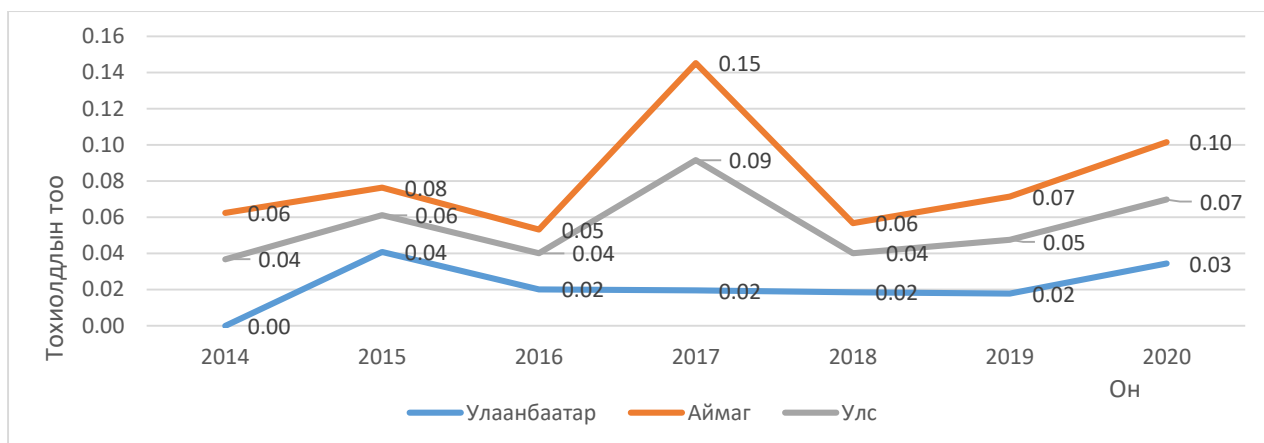
2014-2020 онд аймгуудад нийт 239 тохиолдол бүртгэгдсэн. Оноор авч үзвэл 2019 онд хамгийн өндөр (68) тохиолдол бүртгэгдсэнээс Дорноговь (21), Хөвсгөл (17) аймагт их тохиолдолтой байсан байна. Харин 2014 (14), 2018 (17) онуудад аймгийн хэмжээнд хамгийн бага тохиолдолтой бүртгэгдсэн (Хүснэгт 6).

Хүснэгт 6. Асептик менингит өвчний тохиолдол аймгаар, 2014-2020 он

Аймаг	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Архангай	2	0	0	0	0	0	0
Баянхонгор	2	0	0	0	1	1	0
Баян-Өлгий	1	0	0	0	0	0	0
Говьсүмбэр	0	0	1	0	0	0	0
Дорнод	2	0	0	0	0	1	0
Дорноговь	2	36	29	36	12	21	19
Завхан	0	0	0	0	0	0	1
Орхон	0	0	0	0	0	14	1
Өвөрхангай	0	1	0	0	0	0	0
Өмнөговь	0	1	0	1	0	1	1
Сүхбаатар	0	0	1	0	0	0	0
Сэлэнгэ	2	1	0	1	2	5	4
Төв	1	0	0	0	0	5	1
Увс	0	0	1	0	0	3	0
Ховд	0	0	0	0	2	0	0
Хөвсгөл	1	1	0	0	0	17	2
Хэнтий	1	0	0	0	0	0	1
Нийт	14	40	32	38	17	68	30

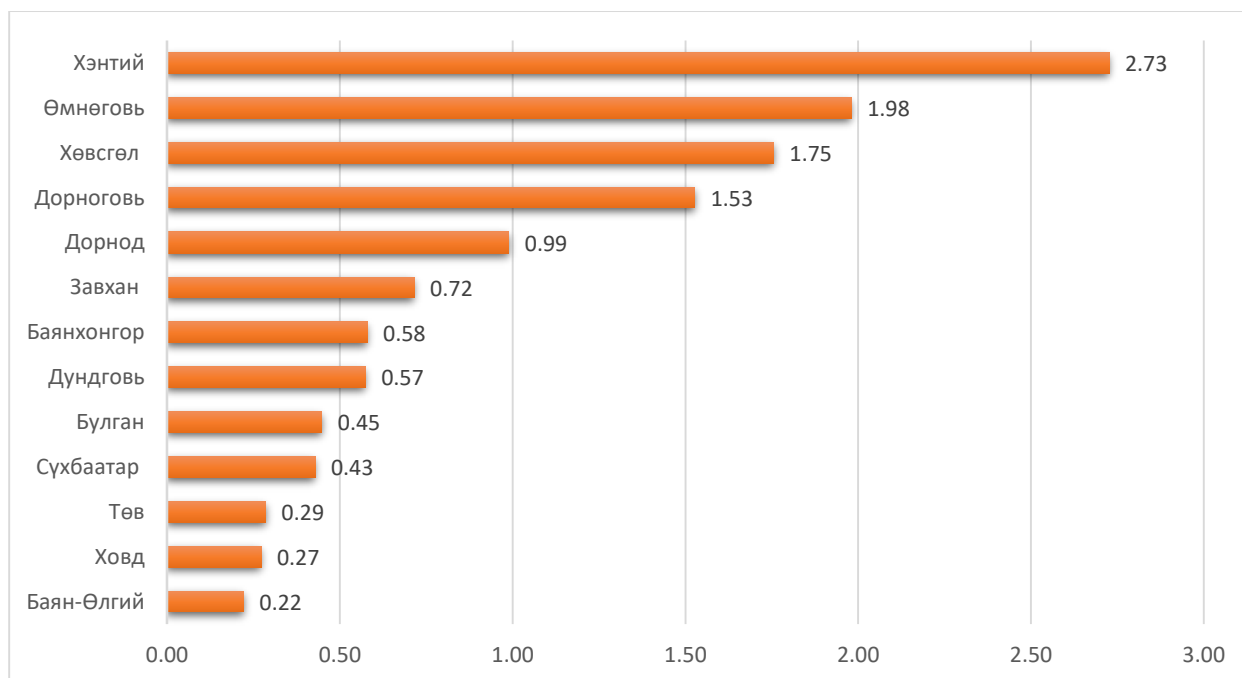
5.2.2 Миокардит

Монгол улсад 2014-2020 онуудад 19 нас хүртэлх хүүхэд, залуусын дунд бүртгэгдсэн миокардит өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцож гаргав. 2014, 2016 болон 2018 онуудад Монгол улсын хэмжээнд хамгийн бага (0.04) тохиолдолтой байсан бол 2017 онд хамгийн өндөр (0.09) тохиолдолтой байв. Улаанбаатар хот, аймгийн хэмжээнд бүртгэгдсэн тохиолдлыг харьцуулан үзэхэд хөдөө орон нутагт илүү тохиолдол бүртгэгдсэн байна (Зураг 14).



Зураг 14. Миокардит өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд, 2014-2020 он

Миокардит өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцоолон аймгуудаар авч үзэхэд Баян-Өлгий аймагт хамгийн бага (0.22) тохиолдол бүртгэгдсэн бол Хэнтий аймагт хамгийн өндөр (2.73) тохиолдол бүртгэгдэж байсан байна. Өмнөговь (1.98) Хөвсгөл (1.75), Дорноговь (1.53) аймгуудад харьцангуй их, Ховд (0.27), Төв (0.29) аймгуудад харьцангуй бага бүртгэгдэж, Говьсүмбэр, Сэлэнгэ, Дархан-Уул, Орхон, Өвөрхангай, Архангай, Говь-Алтай, Увс аймгуудад миокардит өвчний тохиолдол бүртгэгдээгүй байна. Харин бусад аймгуудад 0.43-0.99-ийн хооронд байв (Зураг 15).



Зураг 15. 2014-2020 онуудад аймгуудад бүртгэгдсэн миокардит өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд

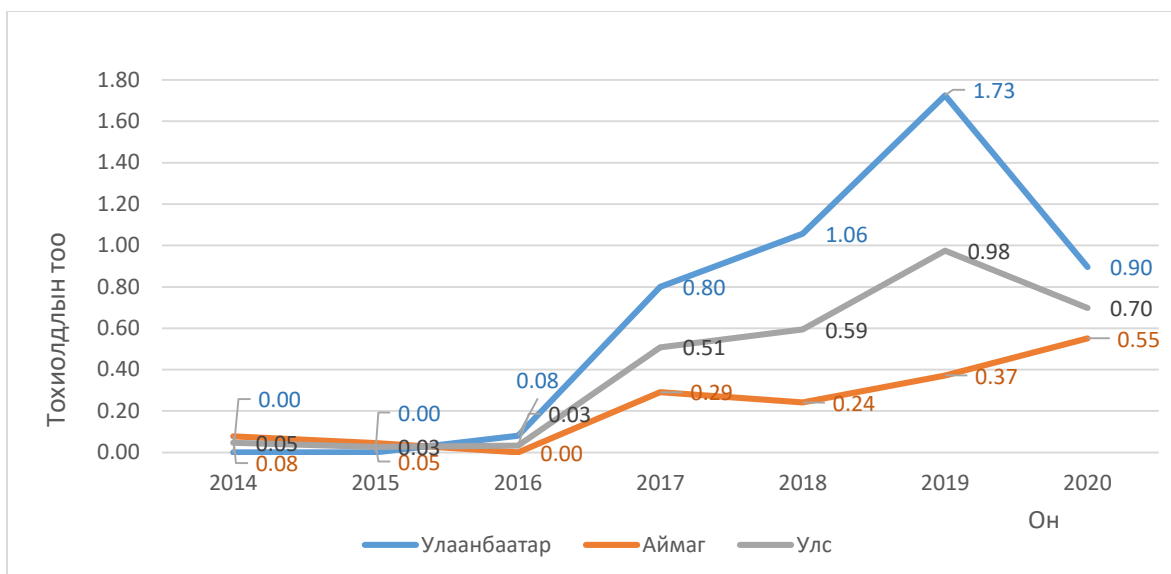
2014-2020 онд аймгуудад нийт 39 тохиолдол бүртгэгдсэн. Оноор авч үзвэл 2017 онд хамгийн өндөр (10) тохиолдол бүртгэгдсэнээс Хэнтий (6) аймагт бусад аймгуудтай харьцуулахад өндөр тохиолдолтой байв. Харин 2014, 2016 болон 2018 онуудад аймгийн хэмжээнд хамгийн бага (4) тохиолдолтой бүртгэгдсэн байна (Хүснэгт 7).

Хүснэгт 7. Миокардит өвчний тохиолдол аймгаар, 2014-2020 он

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Баянхонгор	0	2	0	0	0	0	0
Баян-Өлгий	0	0	0	1	0	0	0
Булган	0	0	0	0	1	0	0
Дорнод	0	1	1	0	0	0	1
Дорноговь	0	0	0	1	1	1	1
Дундговь	0	1	0	0	0	0	0
Завхан	2	0	0	0	0	0	0
Өмнөговь	0	1	2	0	1	1	0
Сүхбаатар	0	0	0	0	0	0	1
Төв	0	0	1	0	0	0	0
Ховд	0	0	0	0	0	0	1
Хөвсгөл	2	0	0	2	0	2	3
Хэнтий	0	0	0	6	1	1	0
Нийт	4	5	4	10	4	5	7

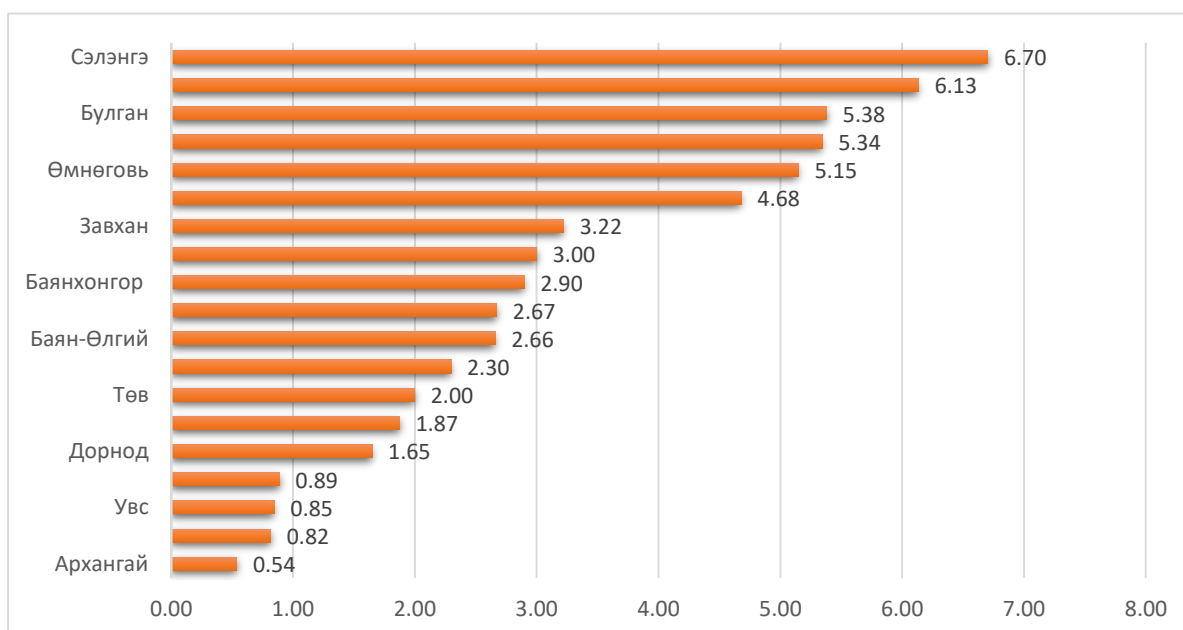
5.2.4 Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин

2014-2020 онуудад бүртгэгдсэн 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдлын тоог 10.000 хүн амд тооцоолов. 2015, 2016 онуудад улсын хэмжээнд хамгийн бага (0.03) тохиолдол бүртгэгдсэн бол 2019 онд хамгийн өндөр (0.98) тохиолдол бүртгэгдсэн байна. 2017-2019 онуудад улсын хэмжээнд тохиолдлын тоо огцом өссөн. Улаанбаатар хот, хөдөө орон нутгийн тохиолдлыг харьцуулахад Улаанбаатар хотод тохиолдол илүү бүртгэгдсэн байна. 2014, 2015 онуудад Улаанбаатар хотод харин 2016 онд хөдөө орон нутагт тохиолдол бүртгэгдээгүй байна (Зураг 16).



Зураг 16. 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдлын тоо 10.000 хүн амд, 2014-2020 он

1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцоолон аймгуудаар авч үзэхэд Архангай аймагт хамгийн бага (0.54) тохиолдол бүртгэгдсэн бол Сэлэнгэ аймагт хамгийн өндөр (6.70) тохиолдол бүртгэгдэж байсан байна. Хэнтий (6.13), Булган (5.38), Говь-Алтай (5.34), Өмнөговь (5.15) аймгуудад харьцангуй их бүртгэгдсэн. Ховд (0.82), Увс (0.85), Өвөрхангай (0.89) аймгуудад харьцангуй бага бүртгэгдэж, Говьсүмбэр, Сүхбаатар аймгуудад 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдол бүртгэгдээгүй байна. Харин бусад аймгуудад 1.65-4.68-ын хооронд байв (Зураг 17).

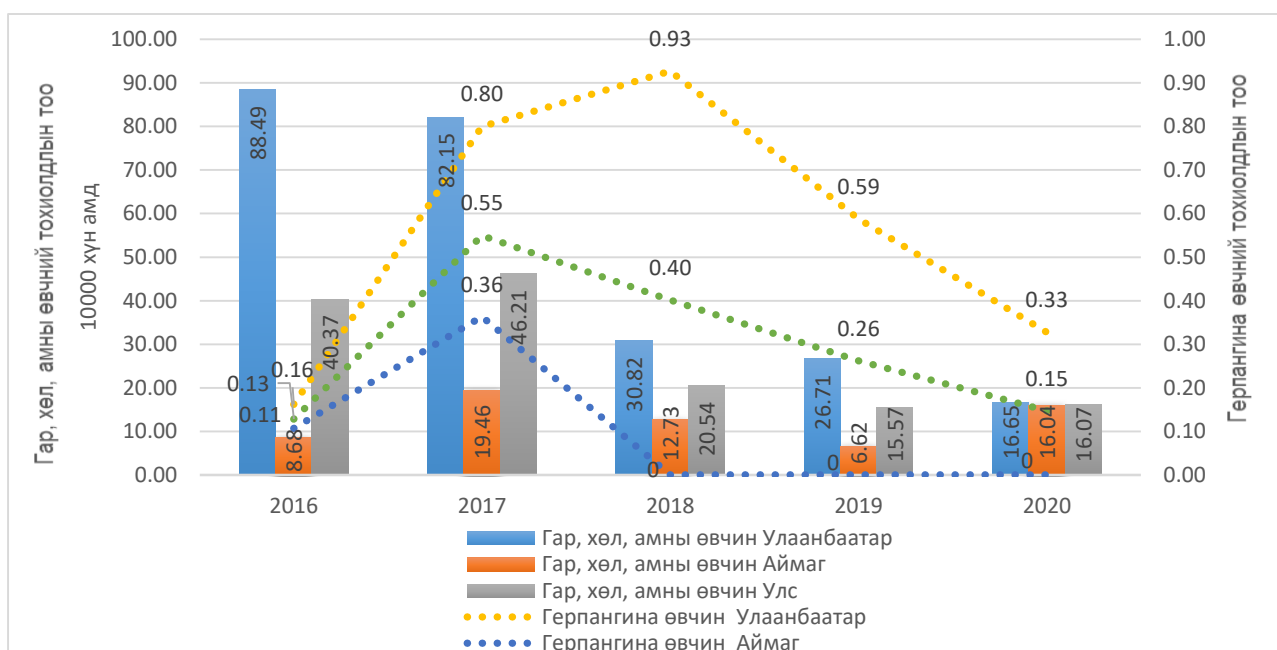


Зураг 17. Аймгуудад 2014-2020 онд бүртгэгдсэн 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний нийт тохиолдлын тоо

5.3 Халдварт болон халдварт бус өвчний харьцуулсан дүн

5.3.1 Гар, хөл, амны өвчин болон герпангина өвчнийг харьцуулан судалсан дүн

2016-2020 онуудад 19 хүртэлх насны хүүхэд, залуучуудын дунд Монгол улсад бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчин болон герпангина өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцож харьцуулав. 2016 онд гар, хөл, амны өвчний дэгдэлт эхэлж байхад герпангина өвчний тохиолдол бага байсан байна. Харин 2017 онд гар, хөл, амны өвчин болон герпангина өвчний тохиолдол адил өндөр байв. 2018 онд герпангина өвчний тохиолдол Улаанбаатар хотын хэмжээнд ихсэж, 2019 оноос буурсан байна (Зураг 18).



Зураг 18. Гар, хөл, амны өвчин болон герпангина өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцсон дүнгийн харьцуулалт , 2016-2020 он

Пирсоны корреляцын коэффициентоор тооцоход улсын хэмжээнд гар, хөл, амны өвчин болон герпангина өвчин хоорондоо шууд сул хамааралтай байсан. Харин Улаанбаатар хотын хувьд урвуу маш сул, аймгийн хэмжээнд шууд хүчтэй хамааралтай байв. Р утга улс (0.517), Улаанбаатар хот (0.771), аймгийн (0.277) хэмжээнд статистик ач холбогдолгүй байсан боловч түүврийн чадал 4.5-18.7%-ийн хооронд байгаа нь цаашид илүү олон жилийн дата ашиглан судлах шаардлагатайг харуулж байна (Хүснэгт 8).

Хүснэгт 8. Гар, хөл, амны өвчнийг герпангина өвчинтэй харьцуулсан статистик үзүүлэлт

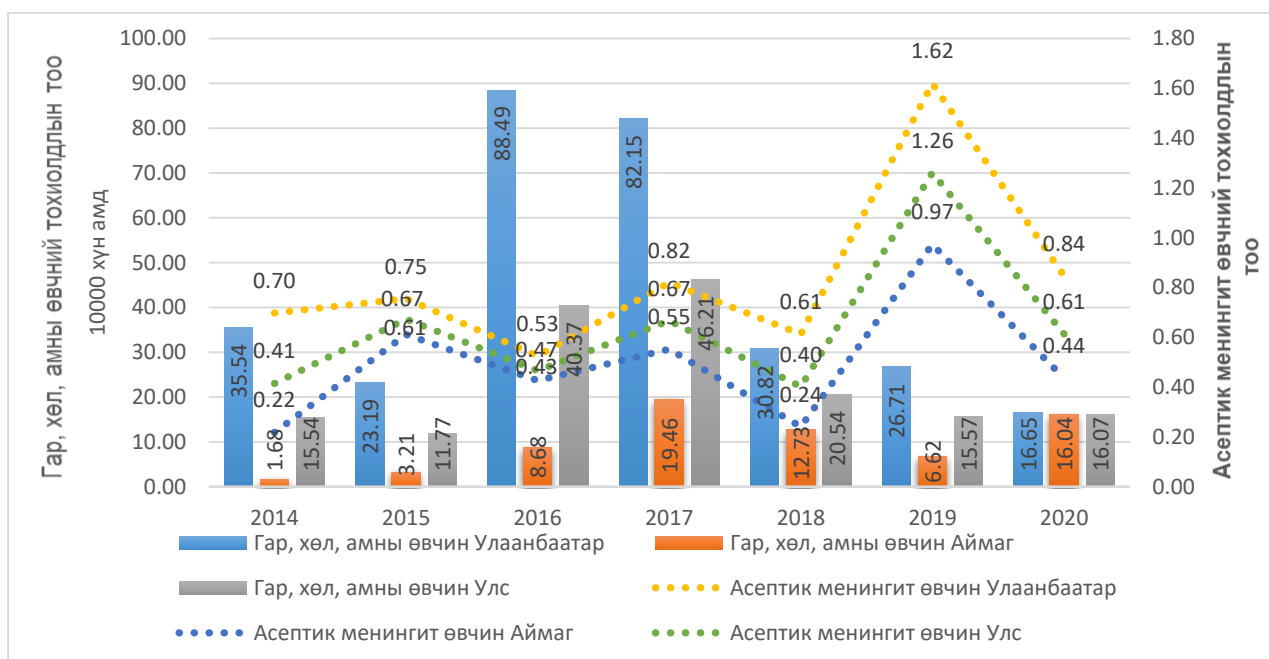
Байршил		Гар, хөл, амны өвчин		
		r	P утга	$\beta_0 \pm SE$
Герпангина өвчин	Улаанбаатар	-0.181	0.771	-0.002 ± 0.005
	Аймаг	0.607	0.277	0.018 ± 0.014
	Улс	0.389	0.517	0.005 ± 0.007

r- Пирсоны корреляцын коэффициент

$\beta_0 \pm SE$ -Налалтын коэффициент ± стандарт алдаа

5.3.2 Гар, хөл, амны өвчин болон асептик менингит өвчнийг харьцуулан судалсан дүн

2014-2020 онуудад Монгол улсад бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчин болон асептик менингит өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амаар тооцож, харьцуулав. 2016, 2017 онуудад гар, хөл, амны өвчний дэгдэлт болж байхад асептик менингит өвчний тохиолдол харьцангуй бага байв. Харин 2019 онд гар, хөл, амны өвчний дэгдэлт дуусахад асептик менингит өвчний тохиолдол ихэссэн байна (Зураг 19).



Зураг 19. Гар, хөл, амны өвчин болон асептик менингит өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцсон дүнгийн харьцуулалт, 2014-2020 он

Пирсоны корреляцын коэффициентээр тооцоход гар, хөл, амны өвчин болон асептик менингит өвчин улс, Улаанбаатар хот, аймгийн хэмжээнд тус тус урвуу маш сул хамааралтай байв. P утга улс (0.679), Улаанбаатар (0.449), аймгийн (0.912)

хэмжээнд статистик ач холбогдолгүй байсан боловч түүврийн чадал 4.7-11.7%-ийн хооронд байгаа нь цаашид илүү олон жилийн дата ашиглан судлах шаардлагатайг харуулж байна (Хүснэгт 6).

Хүснэгт 9. Гар, хөл, амны өвчнийг асептик менингит өвчинтэй харьцуулсан статистик үзүүлэлт

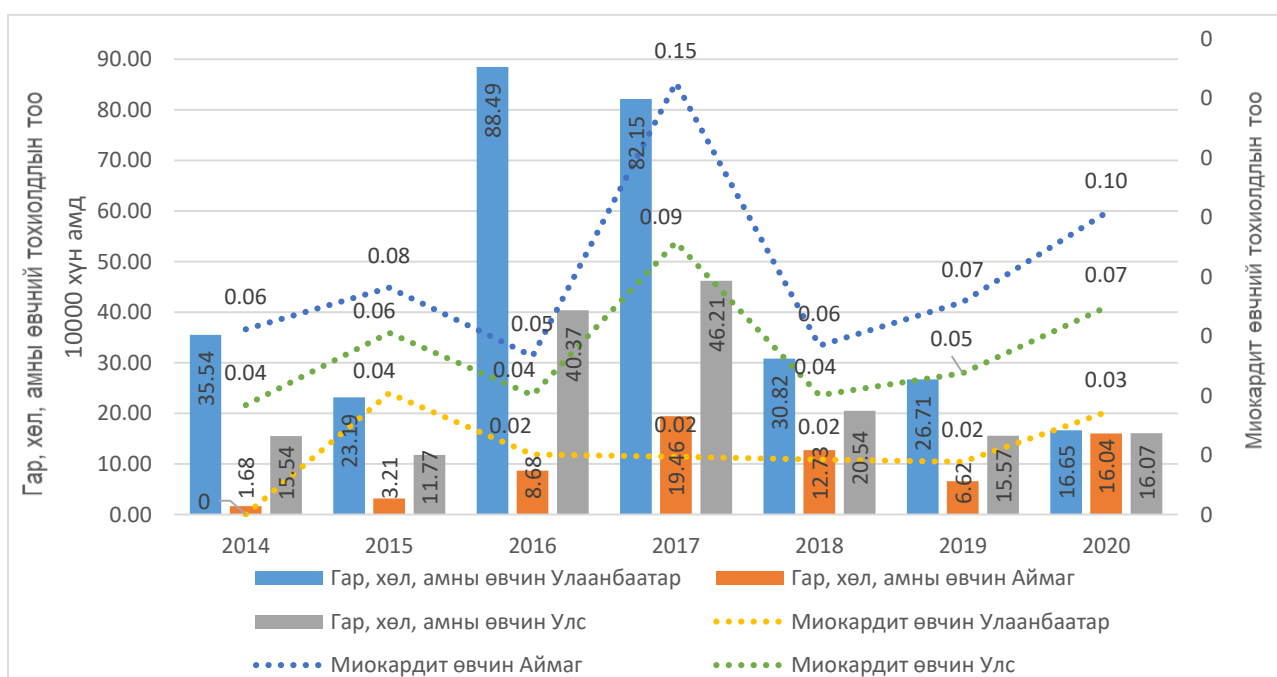
Байршил		Гар, хөл, амны өвчин		
		r	P утга	$\beta_0 \pm SE$
Асептик менингит өвчин	Улаанбаатар	-0.345	0.449	-0.004 \pm 0.005
	Аймаг	-0.052	0.912	-0.002 \pm 0.017
	Улс	-0.193	0.679	-0.004 \pm 0.009

r- Пирсоны корреляцын коэффициент

$\beta_0 \pm SE$ -Налалтын коэффициент \pm стандарт алдаа

5.3.4 Гар, хөл, амны өвчин болон миокардит өвчнийг харьцуулан судалсан дүн

2014-2020 онуудад 19 хүртэлх насны хүүхдэд, залуучуудын дунд бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчин болон миокардит өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцоолон харьцуулав. 2016 онд гар, хөл, амны өвчний дэгдэлт гарахад миокардит өвчний тохиолдол бага байв. Харин 2017 оны гар, хөл, амны өвчний дэгдэлтийн миокардит өвчний тохиолдол огцом өссөн байна. 2019, 2020 онуудад гар, хөл, амны өвчний тохиолдол буурахад миокардит өвчний тохиолдол өссөн байна (Зураг 20).



Зураг 20. Гар, хөл, амны өвчин болон миокардит өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцож гаргасан дүнгийн харьцуулалт, 2014-2020 он

Пирсоны корреляцын коэффициентээр тооцоход гар, хөл, амны өвчин болон миокардит өвчин улсын хэмжээнд шууд сул хамааралтай байсан бол Улаанбаатар хотын хэмжээнд урвуу сул хамааралтай байв. Харин аймгийн хэмжээнд шууд хүчтэй хамааралтай байв. P утга улс (0.418), Улаанбаатар (0.603), аймгийн (0.072) хэмжээнд статистик ач холбогдолгүй байсан боловч түүврийн чадал 7.8-49.1%-ийн хооронд байгаа нь цаашид илүү олон жилийн дата ашиглан судлах шаардлагатайг харуулж байна (Хүснэгт 10).

Хүснэгт 10. Гар, хөл, амны өвчнийг миокардит өвчинтэй харьцуулсан статистик үзүүлэлт

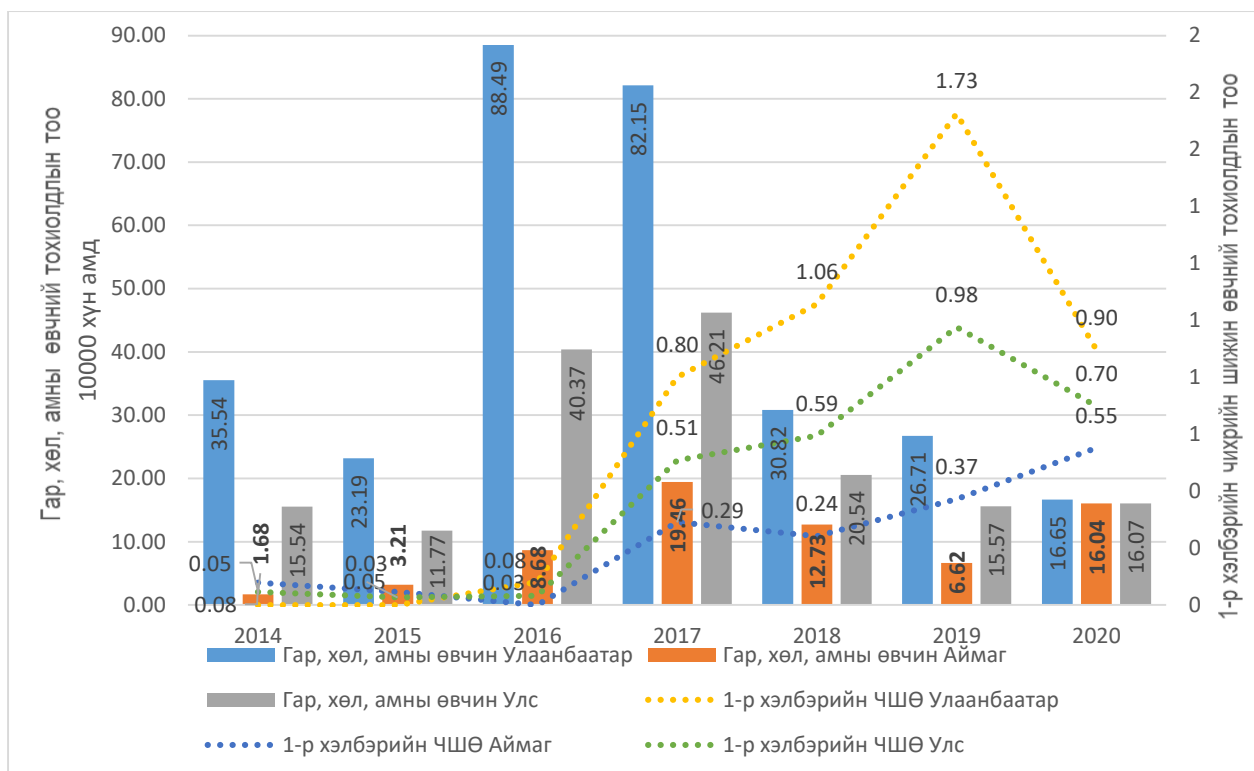
Байршил		Гар, хөл, амны өвчин		
		r	P утга	$\beta_0 \pm SE$
Миокардит өвчин	Улаанбаатар	-0.241	0.603	-0.0001 ± 0
	Аймаг	0.713	0.072	0.004 ± 0.002
	Улс	0.367	0.418	0.001 ± 0.001

r- Пирсоны корреляцын коэффициент

$\beta_0 \pm SE$ -Налалтын коэффициент ± стандарт алдаа

5.3.5 Гар, хөл, амны өвчин болон нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчнийг харьцуулан судалсан дүн

2014-2020 онуудад бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчин болон 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцоолж, харьцуулав. 2016 онд гар, хөл, амны өвчний тохиолдол огцом ихсэхэд 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдол бага байсан бол 2017 онд гар, хөл, амны өвчний дэгдэлтийн үеэр 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдол ихэссэн байна. Харин 2018, 2019 онуудад гар, хөл, амны өвчний тохиолдол буурахад 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдол их байсан байна (Зураг 21).



Зураг 21. Гар, хөл, амны өвчин болон 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний тохиолдлыг 10.000 хүн амд тооцож гаргасан дүнгийн харьцуулалт, 2014-2020 он

Пирсоны корреляцын коэффициентээр тооцоход улсын хэмжээнд гар, хөл, амны өвчин болон 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчин хоорондоо урвуу маш сул хамааралтай байсан бол Улаанбаатар хотын хувьд урвуу сул хамааралтай байв. Харин аймгийн хувьд шууд хүчтэй хамаарал ажиглагдсан. р утга улс (0.783), Улаанбаатар (0.554), аймгийн (0.140) хэмжээнд статистик ач холбогдолгүй байсан боловч түүврийн чадал 5.4-34.3%-ын хооронд байгаа нь цаашид илүү олон жилийн дата ашиглан судлах шаардлагатайг харуулж байна (Хүснэгт 11).

Хүснэгт 11. Гар, хөл, амны өвчнийг 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчинтэй харьцуулсан статистик үзүүлэлт

Байршил	Гар, хөл, амны өвчин			
	r	P утга	$\beta_0 \pm SE$	
1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчин	Улаанбаатар	-0.273	0.554	-0.006 ± 0.01
	Аймаг	0.617	0.140	0.018 ± 0.011
	Улс	-0.129	0.783	-0.004 ± 0.012

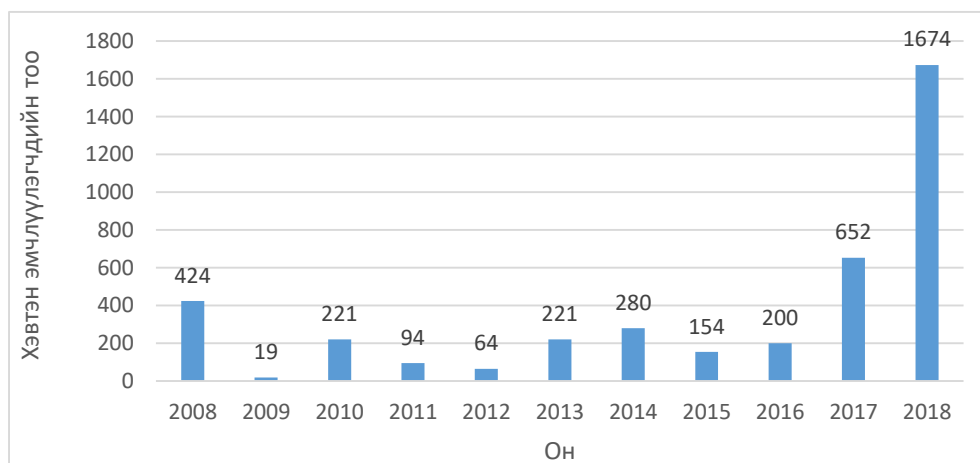
r- Пирсоны корреляцын коэффициент

$\beta_0 \pm SE$ -Налалтын коэффициент ± стандарт алдаа

5.4 Энтеровирусээр үүсгэгдсэн халдварт өвчний сүүлийн 3 жилийн тохиолдлуудын үүсгэгчийн хэвшинж, эмнэлзүйн шинж тэмдгийн онцлогийг судлах

5.4.1 Халдварт өвчин судлалын үндэсний төвийн “Гэдэсний халдварын тасагт”-т 2008-2018 онд хүний энтеровируст халдвар оноштойгоор хэвтэн эмчлүүлж байсан өвчтөнүүдийн өвчний түүхийн мэдээлэлд дүн шинжилгээ хийсэн дүн

Хүний энтеровируст халдварын оноштой хэвтэн эмчлүүлсэн хүмүүсийн 10 жилийн медиан нь 221 байна. Судалгааны нийт дүнгээс харахад жил бүр харилцан адилгүй тохиолдож байв. Судалгааны сүүлийн 3 жилээс харахад 2016 онд 200 тохиолдол эмчлүүлсэн бол 2017 онд 652, 2018 онд 1674 тохиолдол болж, хүн амын дундах өвчлөл эрчимтэй нэмэгдсэн байна (Зураг 22).



Зураг 22. Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн тоо

Хэвтэн эмчлүүлсэн хүмүүсийг хүйсээр нь авч үзвэл эрэгтэй 45% (n=1805), эмэгтэй 55% (n=2198) хүн байна. Эмэгтэйчүүд илүү өвчилж байсан байна.

Насны хувьд 2 насны интервалтайгаар ангилж үзэхэд өвчлөл 0-3 насанд илүү тохиолдож байв. 2008-2018 оноор харахад тохиолдлын 70%-иас дээш хувь нь тухайн насанд тохиолдож байгаа нь тус өвчлөл 0-3 насны хүүхдүүдийн дунд илүү тархалттай байна (p=0.01). Нас, хүйсээр нь ангилж үзэхэд бүх судалгааны жилүүдэд эмэгтэй хүүхдүүдийн дундах өвчлөл, эрэгтэй хүүхдүүдийн дундах өвчлөлөөс илүү их тохиолдож байлаа. Үр дүнг үнэлбэл эмэгтэйчүүдийн дунд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай илүү тохиолдож байна (p=0.001).

Хүснэгт 12. Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн насны бүлэг

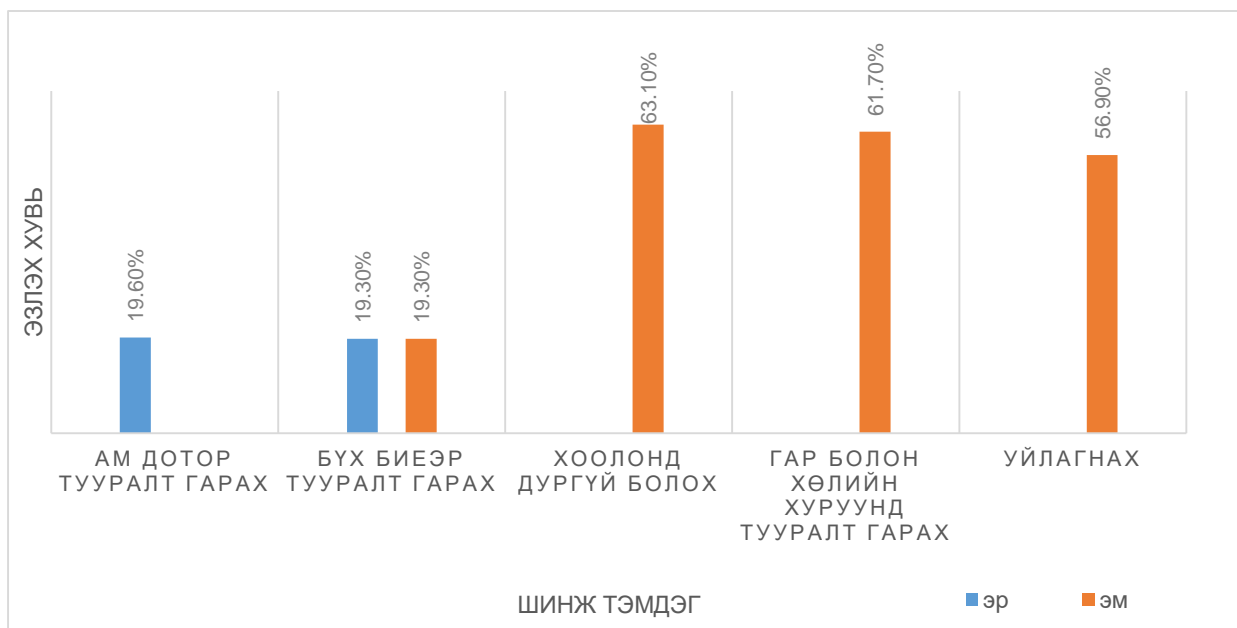
Он	Нийт тоо	0-1 нас		2-3 нас		4-5 нас		6-аас дээш	
		%	тоо	%	тоо	%	тоо	%	тоо
2008	424	39.9	169	35.1	149	10.6	45	14.4	61
2009	19	47.4	9	26.3	5	5.3	1	21.1	4
2010	221	43.2	96	33.6	74	0	0	23.2	51
2011	94	47.9	45	35.4	33	10.4	10	6.3	6
2012	64	62.5	40	10.9	7	6.3	4	20.3	13
2013	221	33.9	75	36.2	80	9	20	20.8	46
2014	280	33.9	95	36.8	103	11.4	32	17.9	50
2015	154	59.7	92	25.3	39	3.2	5	11.7	18
2016	200	29.5	59	33	66	10.5	21	27	54
2017	652	69.4	452	19.3	126	5.4	35	6	39
2018	1674	72.2	1209	19.1	320	0.8	13	7.9	132

Хэвтэн эмчлүүлсэн хүмүүсийн эмнэлзүйг авч үзэхэд халуурах 61.1%, хоолонд дургүй болох 62.6%, бүх биеэр тууралт гарах 60.2%, гар болон хөлийн хуруунд тууралт гарсан 59.4%, уйлагнах 57.2%, бөөлжих 53.7% эзэлж байв. Үүнээс үзэхэд халуурах, хоолонд дургүй болох, бүх биеэр тууралт гарах зэрэг эмнэлзүйн шинж тэмдэг зонхилон тохиолдож байгаа нь ажиглагдлаа.

Хүснэгт 13. Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн шинж тэмдгийг харьцуулсан байдал

Шинж тэмдэг	Шинж тэмдэг илэрсэн		Шинж тэмдэг илрээгүй	
	%	тоо	%	тоо
Халуурна	61.1	2445	38.7	1551
Бөөлжинө	53.7	2151	46.1	1845
Хоолонд дургүй болсон	62.4	2504	25.4	1496
Гар болон хөлийн хуруунд тууралт гарсан	59.4	2376	40.6	1625
Ам дотор тууралт гарсан	50.6	2025	49.3	1974
Бүх биеэр тууралт гарсан	60.2	2409	39.7	1590
Уйлагнана	57.2	2288	39.7	1709

Судалгаанаас харахад халуурах, хоолонд дургүй болох, бүх биеэр тууралт гарах зэрэг эмнэлзүйн шинж тэмдэг зонхилон тохиолдож байна. Мөн судалгаанд орооцогчдын эмнэлзүйн шинж тэмдэг болон хүйсийг холбон судлахад эрэгтэйд аман дотор тууралт гарах 19.6%, бүх биеэр тууралт гарсан 19.3% зонхилон илэрч байсан бол эмэгтэйд бүх биеэр тууралт гарсан 62.9%, хоолонд дургүй 63.1%, гар болон хөлийн хуруунд тууралт гарсан 61.7%, уйлагнах 56.9% шинж тэмдэг давамгайлан илэрч байсан (Зураг 23).



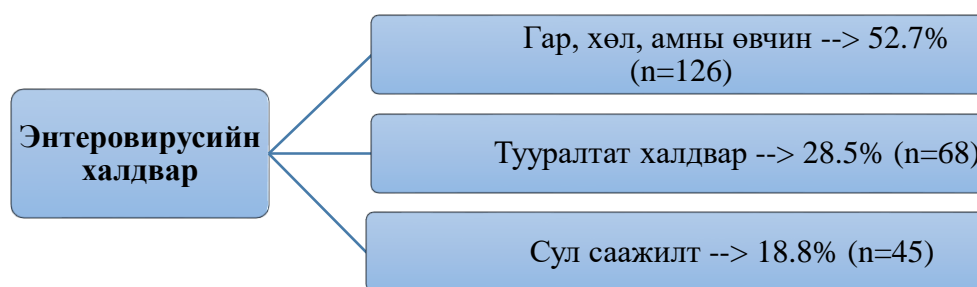
Зураг 23. Эмнэлзүйн шинж тэмдгийг хүйсээр харьцуулсан байдал

Хэвтэн эмчлүүлсэн хүмүүсийн өвчний тавилан нь эдгэрсэн нь эрэгтэйд 65.4%, сайжирсан 33%, хэвэндээ нь 1.6% эзэлж байсан бол эмэгтэйд эдгэрсэн нь 39.5%, сайжирсан 60.1% , хэвэндээ 0.4% эзэлсэн байлаа. Үүнээс харахад өвчний тавилан нь эрэгтэйд эдгэрэлт хурдан байна. Эмэгтэй хүүхдэд эдгэрэлт удаан байгаа нь ажиглагдав.

Судалгаанд хамрагдсан хүмүүсийг дүүргээр нь авч үзэхэд Баянзүрх дүүрэг өвчлөл хамгийн их 49.5%, Сонгинохайрхан дүүрэгт 18.6% буюу өмнөх оныхоос харьцангуй бага байсан, Баянгол дүүрэгт 9.8%, Сүхбаатар дүүрэгт 7.7% эзэлж байна. Нийт арван жилийн дунджаар Баянзүрх, Сонгинохайрхан, Сүхбаатар дүүргүүдэд өвчлөл зонхилон тохиолдож Хан-Уул, Чингэлтэй, Баянгол дүүргүүдэд Хүний энтеровирусийн өвчлөл харьцангуй бага байлаа.

5.4.2 Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төвийн “Гэдэсний халдварын тасаг”-т 2008-2018 онд хүний энтеровируст халдвар оноштойгоор хэвтэн эмчлүүлэгчдийн энтеровирусийн хэвшинжийг судалсан дүн

2016-2018 онд ХӨСҮТ-ийн амбулатори болон хэвтэн эмчлүүлсэн энтеровирусийн халдвар оноштой нийт 239 өвчтөнийг сонгон өтгөний сорьц цуглуулж, эмнэлгийн түүхийг судлав. Судалгаанд хамрагдсан өвчтөний дундаж нас 2 (95% CI: 2±0.2) ба 1 сартайгаас 15 хүртэлх насны өвчтөнүүд хамрагдав. Өвчтөнүүдийн 42.25% (n=101) эмэгтэй, 57.75% (n=138) эрэгтэй байв. Өвчтөнүүдийг оношоор нь авч үзвэл гар, хөл, амны өвчин 52.7%-ийг эзэлж байв (Зураг 24).



Зураг 24. Судалгаанд хамрагдсан энтеровируст халдвартай өвчтөнүүдийн эмнэлзүйн онош

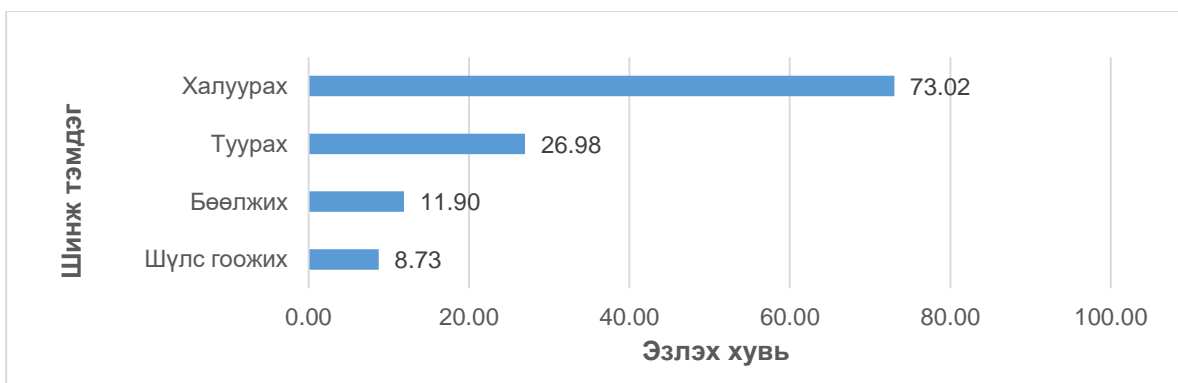
Судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдийг дүүргээр нь авч үзэхэд Баянзүрх дүүргийн өвчлөл хамгийн их 49.5%, Сонгинохайрхан дүүрэгт 18.6% буюу өмнөх оныхоос харьцангуй бага байсан, Баянгол дүүрэгт 9.8%, Сүхбаатар дүүрэгт 7.7% эзэлж байна. Нийт арван жилийн дунджаар Баянзүрх, Сонгинохайрхан, Сүхбаатар дүүргүүдэд өвчлөл зонхилон тохиолдож Хан-Уул, Чингэлтэй, Баянгол дүүргүүдэд Хүний энтеровирусийн өвчлөл харьцангуй бага байлаа.

Энтеровирусийн халдварын үед халуурах, тууралт гарахаас гадна томуу, томуу төст шинж тэмдэг хамгийн их буюу 42%-ийг эзэлж байв (Хүснэгт 14).

Хүснэгт 14. Судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдэд илэрсэн бусад шинж тэмдэг

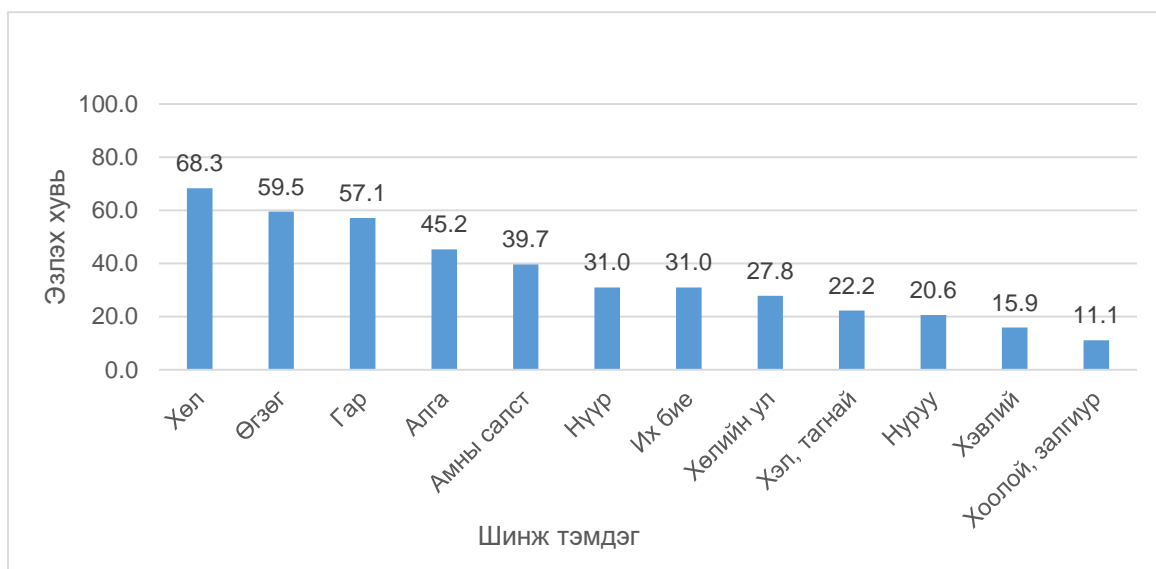
Д/д	Эмнэлзүйн бусад шинж тэмдэг	Бодит тоо	Эзлэх хувь
1	Томуу, томуу төст өвчний шинж тэмдэг	53	42
2	Хоолой өвдөх (Тонзилит)	28	22.2
3	Суулгах	26	20.6
4	Шүлс гоожих	17	13.5
5	Бөөлжих	13	10.3
6	Таталт	2	1.6

Судалгаанд хамрагдсан өвчтөнөөс цуглуулсан сорьцод эсийн өсгөвөрт вирус ялгах шинжилгээ хийхэд 56.4% (n=135)-д энтеровирус илрэв. Энтеровирус илэрсэн хувийг онош тус бүрээр авч үзвэл, гар хөл амны өвчин оноштой өвчтөнүүдийн 86.5% (n=109), тууралтат халдварын 16.1% (n=11), сул саажилт хам шинжийн оноштой өвчтөнүүдийн 16.6% (n=15)-д тус тус энтеровирус илэрлээ. Гар, хөл, амны өвчтэй хүүхдүүдийн 73.02% (n=87) нь 36-40.3°C хүртэл халуурч байсан байв.



Зураг 25. Судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдэд илэрсэн эмнэл зүйн эхний шинж тэмдгүүд

Тууралтын байршлыг авч үзвэл, давхардсан тоогоор тууралтын 68.3% нь хөл, 59.5% нь өгзөг, 57.1% нь гар, 45.2% нь алга, 39.7% нь амны салстад байрлаж байв (Зураг 26).



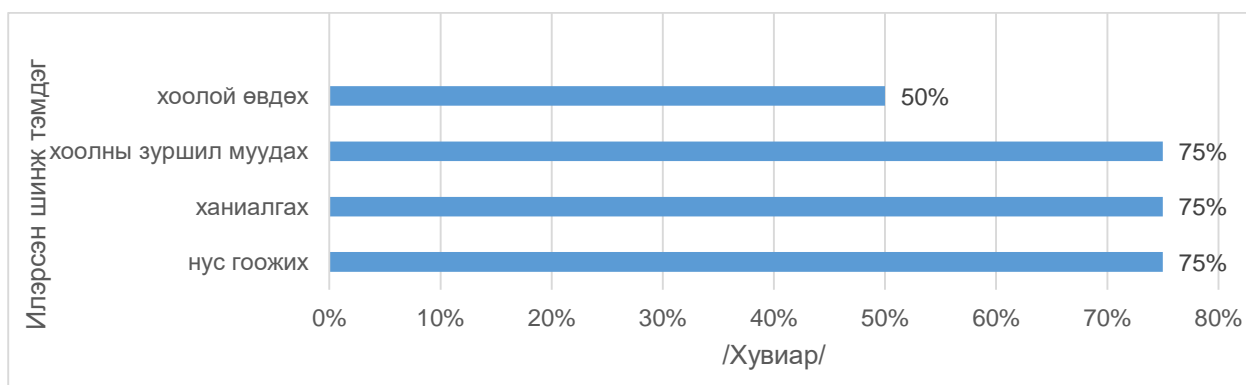
Зураг 26. Судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдэд илэрсэн тууралтын байршил

5.4.3 Энтеровирусийн шалтгаантай зарим халдварт бус өвчний сүүлийн 3 жилийн тохиолдлуудын үүсгэгчийн хэвшинж, эмнэлзүйн шинж тэмдгийн онцлог

Судалгаанд ЭХЭМҮТ-ийн мэдрэлийн тасагт Асептик менингит оноштой хүүхэд (n=8), Зүрх судасны эмгэгийн тасагт Зүрхний томролтой (n=1), онош тодорхойгүй (n=1) хамрагдсан. Эдгээр хэвтэн эмчлүүлэгчдийн 80% (n=8) эмэгтэй, 20% (n=2) эрэгтэй байсан ба дундаж нас 7.2 байв.

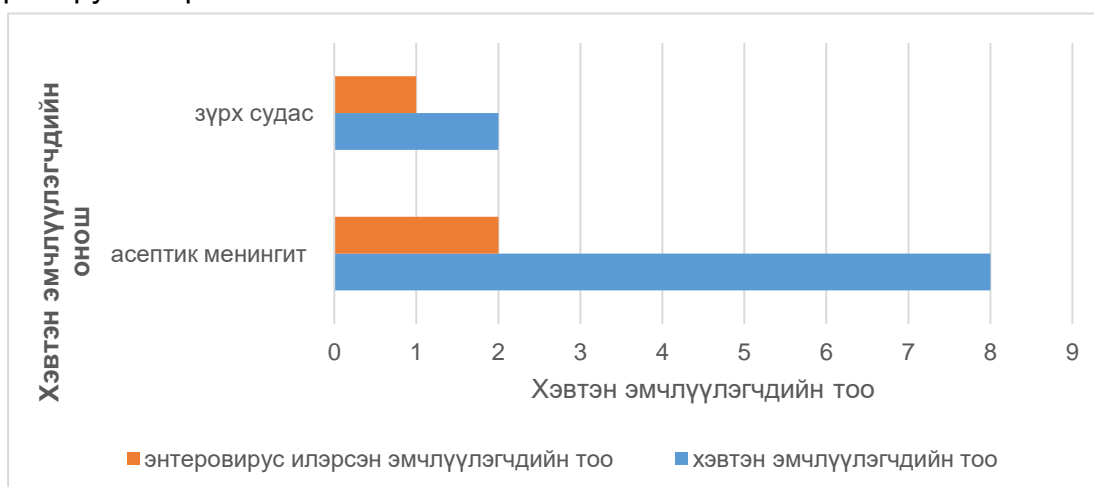
Хэвтэн эмчлүүлж буй хүүхдүүдийг оршин суугаа газраар авч үзвэл 19,90% (n=19) нь Улаанбаатар хот, 1,5% (n=1) нь Орхон аймаг, 1,5% (n=1) нь Төв аймагт амьдарч байна.

ЭХЭМҮТөвийн Мэдрэлийн мэс заслын тасагт Асептик менингитээр оношлогдон хэвтэн эмчлүүлэгчдэд зонхилон илэрч буй шинж тэмдгийн талаар судлахад нийт эмчлүүлэгчдийн 87,5%-д толгой хүчтэй өвдөх, 75%-д халуурах, 62,5%-д бөөлжих, 87,5%-д дотор муухайрах, 75%-д нус гоожих, 75%-д ханиалгах, 75%-д хоолны зуршил муудах, 50%-д хоолой өвдөх гэсэн шинж тэмдгүүд илэрч байна (Зураг 27).



Зураг 27. Асептик менингитээр оношлогдсон оролцогчдод илэрсэн шинж тэмдэг

Мөн эдгээр хүүхдүүдийн тархи нугасны шингэн, өтгөний сорьцонд энтеровирус илрүүлэх шинжилгээг хийхэд мэдрэлийн тасагт асептик менингитээр оношлогдон хэвтэн эмчлүүлж байсан 8 хүүхдийн 2 хүүхдийн тархи нугасны шингэнд энтеровирусийн халдвар илэрсэн бол, зүрх судасны тасагт хэвтэн эмчлүүлж байсан 2 хүүхдийн 1-т буюу зүрхний томролтой гэж оношлогдсон хүүхдийн өтгөний сорьцод энтеровирус илэрсэн.



Зураг 28. Хэвтэн эмчлүүлэгчдийн дунд энтеровирусийн халдварыг судалсан байдал

5.4.4 Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин болон энтеровирусийн хоорондын хамаарлыг судалсан дүн

Судалгаанд ЭХЭМҮТ-ийн Дотоод шүүрлийн эмгэг судлалын тасгийн амбулаториор үйлчлүүлсэн хяналтын бүлгийн харьцангуй эрүүл 54 хүүхэд, мөн ижил насны нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин оноштой 56 нийт 110 хүүхдийн цуснаас сорьц авч энтеровирусийн эсрэг өвөрмөц эсрэгбие IgG-ийг Фермент холбох эсрэгбиеийн урвалын аргаар шинжилсэн. Мөн эдгээр хүүхдүүдийн өтгөний сорьцыг цуглуулан энтеровирусийн халдвар илрүүлэх шинжилгээг хийж, хамаарлыг тооцов.

Судалгаанд хамрагдсан нийт 110 хүүхдийн 50.9 хувь (n=56) нь нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчтэй байна. Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин оноштой хүүхдийн 67.9 хувь нь эмэгтэй, дундаж нас нь 12 ± 3.3 (95%CI: 11-13), хамгийн бага нь 5 настай байна. Эдгээр хүүхдийн 83.3 хувь нь Улаанбаатар хотод, 30.6 хувь нь СХД-ийн харьяат, 50.0 хувь нь гэр хороололд амьдардаг. Хяналтын бүлгийн хүүхдийн 48.2 хувь нь эмэгтэй, дундаж нас нь 10.74 ± 1.33 (95%CI: 9.4-12.1), хамгийн бага нь 5 настай байна. Бүгд Улаанбаатар хотод амьдардаг, 22.0 хувь нь БЗД-ийн харьяат 33.3 хувь нь гэр хороололд аж төрдөг байна (Хүснэгт 15).

Хүснэгт 15. Судалгаанд хамрагдагсдын хүн амзүйн үзүүлэлт

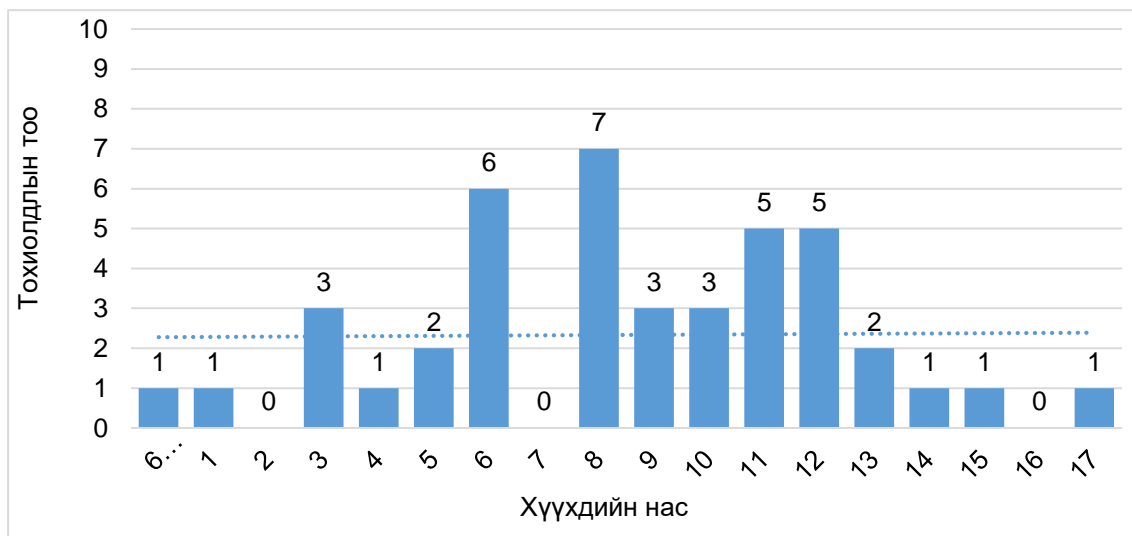
Үзүүлэлт	ЧШ-1 оноштой		Хяналтын бүлэг		
	Тоо	Хувь	Тоо	Хувь	
Хүйс	Эрэгтэй	18	32.1	28	51.8
	Эмэгтэй	38	67.9	26	48.2
Насны бүлэг	0-4	0	0.0	0	0.0
	5-9	12	21.4	22	40.7
	10-14	30	53.6	24	44.4
	15-19	14	25.0	8	14.8
Байршил	Улаанбаатар	47	83.3	54	100.0
	Хөдөө	9	16.7	0	0.0
Орон сууцны төрөл	Гэр хороолол	28	50.0	18	33.3
	Орон сууц	28	50.0	36	66.7
Нийт		56	100.0	54	100.0

Судалгаанд оролцогчдод нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин өвчин 7.15 ± 3.27 (95%CI: 6.09-8.21), бага нь 6 сартай, дээд тал нь 17 насандаа тус тус оношлогдсон байна. Өвчлөл бүртгэгдсэн байдлыг насны бүлгээр авч үзэхэд 44.6 хувь (95%CI: 27.3-60.6) нь 5-9 насандаа оношлогдсон байна (Хүснэгт 16).

Хүснэгт 16. Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчнөөр оношлогдсон насны бүлэг

Оролцогчдын насны бүлэг	Тоо	Хувь	95%CI
0-4	15	26.7	12.1-42.4
5-9 нас	25	44.6	27.3-60.6
10-14 нас	15	26.7	12.1-45.5
15-19 нас	1	1.8	0.0-0.1
Нийт	56	100.0	

Нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижингээр оношлогдсон хүүхдийн нас хамгийн багадаа 6 сартай, дундаж нас 8.8, 14 наснаас хойш буурсан байна (Зураг 29).



Зураг 29. Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчнөөр оношлогдсон хүүхдийн тоо

Асуумж судалгаанд оролцогчид ЧШ1-ээр өвдсөн шалтгаанаа талаас илүү хувь (57.1%, 95%CI: 8.2-61.8) хувь нь сайн мэдэхгүй байсан бол 10.7 хувь нь буруу хооллолт, хүнсний буруу хэрэглээ, 5.4 хувь нь чихрийн хэрэглээ өндөр, удамшлын хүчин зүйлс гэсэн бол 1-2 хувь нь салхин цэцэг, гахайн хавдар зэрэг өвчний хүндрэлийн улмаас болсон байх гэж хариулсан (Хүснэгт 17).

Хүснэгт 17. ЧШ1-ийн өвчлөлд нөлөөлсөн зарим хүчин зүйлс

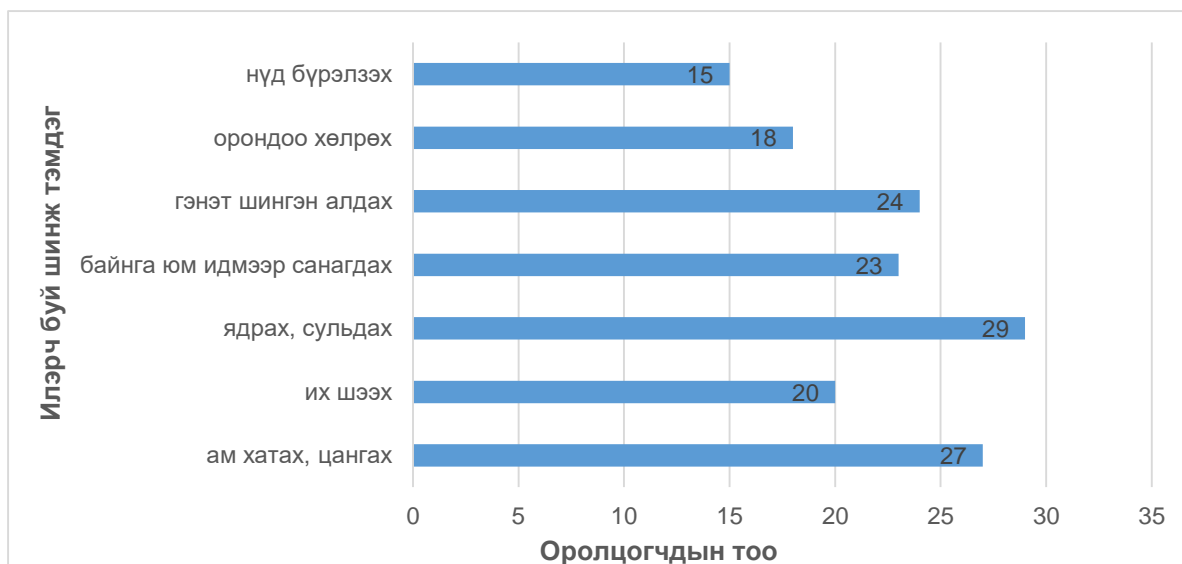
Эрсдэлт хүчин зүйлс	ТОО	ХУВЬ	95%CI
Буруу хооллолт, хүнсний хэрэглээ	6	10.7	1.8-10.0
Сахарын хэрэглээ өндөр	3	5.4	0.0-6.4
Удамшил	3	5.4	0.0-6.4
Дотоод шүүрлийн	2	3.6	0.0-4.5
Хөдөлгөөн бага	2	3.6	0.0-4.5
Салхи цэцэг өвчний дараа	2	3.6	0.0-4.5
Гахайн хавдар хүндэрсэн	1	1.8	0.0-2.7
Дархлаа сул	1	1.8	0.0-2.7
Ихэр төрсөн	1	1.8	0.0-2.7
Стресс	1	1.8	0.0-2.7
Уламжлалт тан их ууснаас	1	1.8	0.0-2.7
Таргалалт	1	1.8	0.0-2.7
Мэдэхгүй	32	57.1	8.2-61.8
НИЙТ ХАРИУЛСАН	56	100,0	

Чихрийн шижин оноштой хүүхдийн 21.4 хувь (n=12) нь гэр бүлийн хэн нэгэн чихрийн шижин өвчнөөр өвдсөн гэжээ. Тэдгээрийн 6 нь эцгийн талаас, 4 нь эхийн талаас удамтай, ах, дүү төрөл төрөгсөд нь ЧШ-ээр өвчилсөн 2 гэж хариулсан байна. Хяналтын бүлгийн хүүхдийн 25.9 хувь (n=14) нь удамшлын анамнезтэй. Үүнээс 4 нь эцгийн талаас, 10 эхийн талаас удамтай гэж хариулжээ (Хүснэгт 18).

Хүснэгт 18. Нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин өвчний удамшлын байдал

Үзүүлэлт	ЧШ-1 оноштой		Хяналтын бүлэг	
	Тоо	Хувь	Тоо	Хувь
Нийт	56	100.0	54	100.0
Удамшлын өгүүлэмжтэй	12	21.4	14	25.9
Үүнээс				
Эцгийн талаас	6	50.0	10	71.5
Эхийн талаас	4	33.3	4	28.5
Хүүхдийн ах, эгч, дүү	2	16.7	0	0.0
Нийт	12	100	14	100

Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижингээр оношлогдон хэвтэн эмчлүүлэгчдийн эмнэлзүйн шинж тэмдгийг авч үзэхэд ам цангах 75% (n=27)-д, их шээх 55.5% (n=20)-д, ядарч сульдах 80.5% (n=29)-д, байнга юм идмээр санагдах 63.8% (n=23)-д, гэнэт шингэн алдах 66.6% (n=24)-д, орондоо хөлрөх 50% (n=18)-д, нүд бүрэлзэх 41.6% (n=15)-д шинж тэмдгүүд дийлэнх судалгаанд оролцогчдод илэрч байв (Зураг 30).

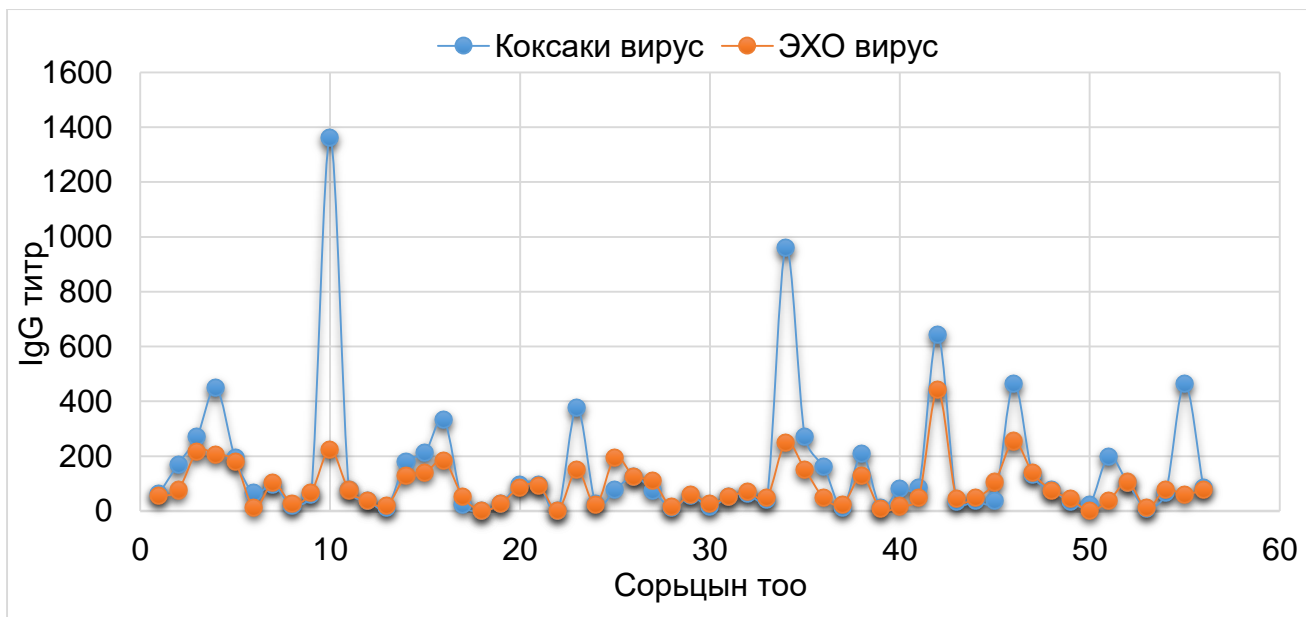


Зураг 30. Чихрийн шижин оноштой эмчлүүлэгчдэд илэрч буй шинж тэмдэг

Бид эсийн өсгөвөрт энтеровирус илрүүлэх шинжилгээг судалгаанд хамрагдсан нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижингээр оношлогдсон хүүхдүүд болон харьцангуй эрүүл хяналтын бүлгийн хүүхдүүдэд энтеровирус илрүүлэх шинжилгээг хийхэд хяналтын бүлгийн хүүхдүүдийн 13.4% (n=3)-д полио-бус энтеровирус илэрсэн бол нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин оноштой хүүхдүүдэд дээрх вирус огт илрээгүй юм.

Мөн коксаки вирус болон эковирусийн эсрэг өвөрмөц эсрэгбие (IgG) тодорхойлох шинжилгээг хяналтын болон чихрийн шижин оноштой оролцогчдод хийсэн. Судалгааны дүнгээс харахад коксакивирусийн өвөрмөц эсрэгбие хяналтын бүлгийн оролцогчдод бүгдэнд нь буюу 100% (≥ 0.240 ОУН/мл) илэрсэн бол нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин оноштой оролцогчдод 94.6% (≥ 0.240 ОУН/мл)-д илэрсэн ($\chi^2=4.974$, $p=0.085$). Эковирусийн өвөрмөц эсрэгбие илрүүлэх шинжилгээнд Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин оноштой оролцогчийн 91.1 хувь (≥ 0.309 ОУН/мл) нь ЭХО вирусийн өвөрмөц эсрэг бие илэрсэн бол хяналтын бүлгийн оролцогчийн 96.3 хувь (≥ 0.240 ОУН/мл) ЭХО вирусийн өвөрмөц эсрэг бие илэрч, 3.7 хувь (≤ 0.073 ОУН/мл) нь ЭХО вирусийн өвөрмөц эсрэг бие илрээгүй ($\chi^2=1.259$, $p=0.234$).

Нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин оноштой оролцогчдын цусан дах коксакивирус болон эковирусийн эсрэгбиеийн агууламжаас харахад коксакивирусийн эсрэгбиеийн титр 17.5% (n=7)-д өндөр, эковирусийн эсрэгбиеийн титр бага байсан (Зураг31).



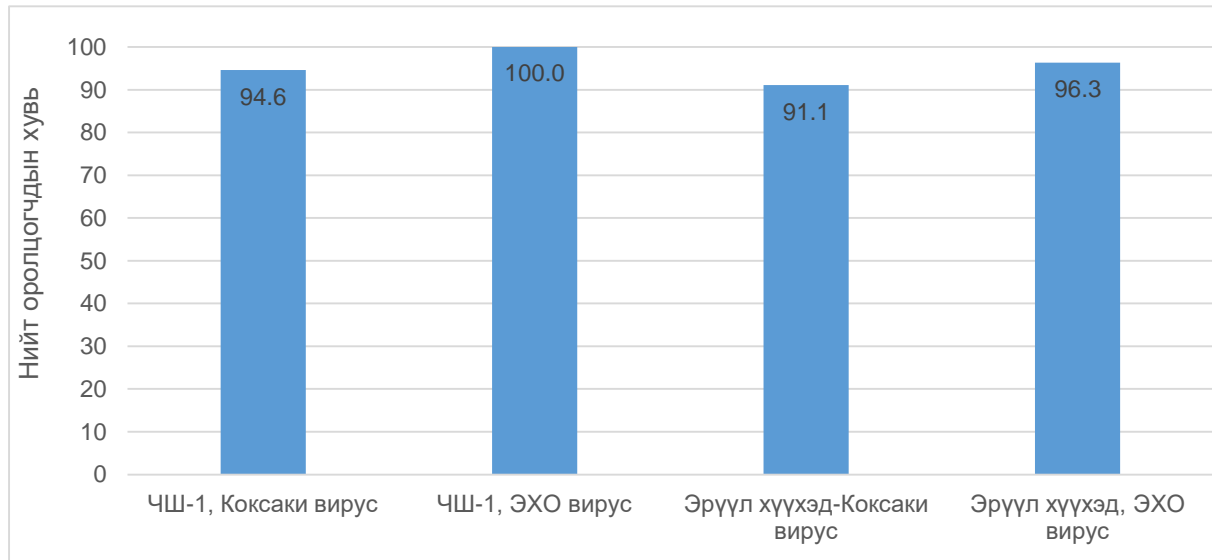
Зураг 31. ЧШ-1 оноштой оролцогчдод коксаки, ЭХО вирус (ECHO)-ийн IgG-ийн титрийг харьцуулсан байдал

Харин харьцангуй эрүүл хяналтын бүлгийн хүүхдүүдийн цусан дахь коксаки болон ЭХО вирус (ECHO)-ийн IgG-ийн агууламжаас харахад коксаки вирусийн эсрэг биеийн титр 16% (n=8)-д өндөр, харин ЭХО вирус (ECHO)-ийн IgG-ийн агууламж харьцангуй өндөр байв (Зураг 32).



Зураг 32. Хяналтын бүлгийн оролцогчдын коксаки, ЭХО вирус (ECHO)-ийн IgG-ийн титрийг харьцуулсан байдал

Фермент холбоот эсрэг биеийн урвалын шинжилгээний дүнгээр нийт IgG эерэг тохиолдлын нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин оноштой болон харьцангуй эрүүл хяналтын бүлгийн оролцогчдод статистикийн магадлал бүхий зөрүү ажиглагдаагүй болно (Зураг 33).



Зураг 33. Коксаки, ЕСНО вирусийн эсрэгбие илрүүлэх шинжилгээний дүн, хувиар

ЗУРГАА. ХЭЛЦЭМЖ

Энтеровирус нь гар, хөл, амны өвчин, асептик менингит, полиомиелит хэлбэрийн цочмог сул саажилт, энцефалит болон бусад системийн хүнд хэлбэрийн эмгэгүүд ялангуяа уушгины хаван, зүрх судасны эмгэг зэргийг өвчлүүлж илэрдэг. Вирусийн халдвар ихэвчлэн зун, намрын улиралд тохиолддог ба нярай, бага насныхныг өвчлүүлдэг, насанд хүрэгчид аль хэдийн олон энтеровирусийн халдварт өртөж дархлаажсан байдаг холбоотой байж болох юм.

Мин Занг нарын 2008 онд хийсэн судалгаагаар [Ming Zhang, 2008] Хятадад дэгдсэн гар, хөл, амны өвчин нь 5-аас доош насныханд тохиолдож байсан ба эковирусээр үүсгэгдсэн байна. Мөн энтеровирусийн гар хөл амны өвчин үүсгэдэг ийлдэс судлалын хэв шинж үүд нь мөн асептик менингит үүсгэж байна гэжээ. Асептик менингит үүсгэдэг эмгэгтөрөгчийн тандарлт судалгааг тогтворжуулах нь энтеровирусийн ийлдэс судлалын хэв шинж үүдийн дэгдэлтийг урьдчилан таамаглаж болох юм гэсэн байна. Бидний судалгаагаар сахарын диабет оноштой болон хяналтын бүлгийн эрүүл хүүхдүүдийн өтгөний сорьцонд коксаки болон эковирусийн хожуу үеийн халдвар илэрсэн нь бидний судалгаатай дүйж байна.

Саки Такахаши нарын 2009-2013 оны хооронд хийсэн судалгаагаар [Saki Takahashi, 2016] зүүн ази болон зүүн өмнөд азийн орнуудаар дэгдээд байсан гар хөл амны өвчний 9 сая тохиолдол илэрсний дийлэнх хувийг энтеровирус А71, коксакивирус А16 ийлдэс судлалын хэв шинж үүд эзэлж байсан байна. Дээрх онуудад нийт 759301 гар хөл амны өвчний тохиолдол бүртгэгдсэнээс 7222 тохиолдол хүнд, 338 нас баралт, лабораторийн шинжилгээгээр батлагдсан 43111 тохиолдол бүртгэгджээ. Нийт тохиолдлын хүйсийн харьцаа 1.68:1, тохиолдлын дийлэнх хувийг цэцэрлэгийн насныхан эзэлж байв. Мөн зуны эхэн сард, намрын улиралд халдварын оргил үе бүртгэгджээ. Монгол улсад энтеровирус А71 хэвшинжээр гар, хөл, амны өвчний анхны дэгдэлт 2008 онд бүртгэгдэж байсан. 2017 оны байдлаар гар, хөл, амны өвчин 6500 тохиолдол бүртгэгдсэн байна. [ЭМХТөвийн тайлан, 2017 он] 2013, 2017, 2018 онуудад энтеровирусийн халдварын тохиолдол огцом өсөлттэй байсан ба 0-3 насны хүүхдүүд зонхилон өвчилж байсан. Улирлаар авч үзэхэд өвөл 14% буюу өвчлөл харьцангуй бага байсан бол намар 21% болж өссөн байна. Зуны улирал 24%, хаврын улиралд 41% буюу хамгийн өндөр байсан.

Энтеровирусийн төрлийн коксакивирус А, В хэвшинжүүд нь зүрхний шигдээс, зүрхний булчингийн үрэвсэл, судасны хатуурал, инсулин хамааралтай чихрийн шижин, нойр булчирхайн үрэвсэл, бөөрний үрэвсэл зэрэг өвчнүүдийн эмгэг жамд хамааралтай болох нь тогтоогджээ [Jiun-Nong Lin, 2016].

Мөн зүрхний шигдээстэй өвчтөнүүдэд хийсэн судалгаагаар энтеровирусийн эсрэгбие нийт өвчтөнүүдийн 47.3%-д, уушгины хавантай өвчтөнүүдийн 37.5%-д, зүрхний дутагдалтай өвчтөнүүдийн 64.3%-д, зүрхний хэм алдагдалтай өвчтөнүүдийн 66.7%-д тус тус илэрч байсан байна [Плоткин В.Я, 2006].

Бидний судалгаагаар чихрийн шижингийн 1 болон 2 дугаар хэлбэрийн шинэн бүртгэгдсэн тохиолдол, тархалтын сүүлийн 10 жилийн хөдлөлзүйг, улс, аймаг, нийслэлийн түвшинд 10000 хүн амд тооцон гаргахад чихрийн шижингийн нийт (E10-E14) Улаанбаатар хотод чихрийн шижин өвчний тархалт 3.2 дахин, хөдөөд 5.3, улсын хэмжээнд 3.8 дахин нэмэгдсэн байна. Чихрийн шижингийн 1-р хэлбэр Улаанбаатарт 1.7 дахин, хөдөөд 3.3, улсын хэмжээнд 2.4 дахин нэмэгдсэн бол чихрийн шижингийн 2-р хэлбэр нь Улаанбаатарт 2.5 дахин, хөдөөд 16.6, Улсын хэмжээн 3.6 дахин нэмэгджээ. Сүүлийн жилүүдэд манай оронд энтеровирусийн халдварын давтамж нэмэгдэж байгаа нь хүн ам, хүүхдийн дунд чихрийн шижингийн 1-р хэлбэрийн шинэ тохиолдол, тархалт нэмэгдэх шалтгаан болж байж болох ба энэ чиглэлээр нарийвчилсан судалгаа шаардлагатайг харуулж байна.

Менхуа нарын 2013 онд хийсэн судалгааны дүнгээс харахад [Menghua Xu, 2013] БНХАУ-д бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний үүсгэгч энтеровирусыг генотипын ялгаа, эмнэлзүйн шинж чанаруудын талаарх эпидемиологийн судалгааг хийхэд энтеровирус 71, CA10, CA6, CA16, CA12, CA4 зэрэг омгууд илэрсэн байна. Энэ нь Япон, Тайваньд бүртгэгдсэн омгуудтай филогенетикийн хувьд төстэй байв. Мөн энтеровирусийн халдвартай хэвтэн эмчлүүлэгчдийн дунд CA6, CA10 болон CA16-ийн халдвараар өвчлөгсөд илүү хүндрэх хандлагатай байсан ба статистик бүхий хамааралтай байв ($p \leq 0.05$). Бага насны хүүхдүүд CA12 омгоор өвчилсөн байсан ба A71 болон бусад бүлэгтэй харьцуулахад хүндрэх эрсдэл хамгийн өндөр гэсэн байна. Түүнчлэн энтеровирусийн генотипийг эрт илрүүлэх нь оношилгоо, эмчилгээнд чухал ач холбогдолтой юм. Мөн эдгээр ийлдэс судлалын хэв шинж үүд нь өвчний эмнэлзүйн шинж тэмдгийн хувьд өөр хоорондоо мөн ялгаатай шинж тэмдэг үзүүлдэг байна.

Бидний хийсэн судалгаагаар энтеровирусийн халдвар оноштой хэвтэн эмчлүүлэгчдийн сорьцноос 371 вирусийн омог ялгав. Ялгасан энтеровирусийн 22%-ийг хэт дархан ийлдэс ашиглан дүйн тодорхойлоход 89%-д ЭХО вирус, 7.3%-д коксакивирус В, 1.2%-д коксаки А, 2.4%-д 1 болон 3-р хэвшинжийн полиовирус илэрсэн. Эмнэлзүйг авч үзэхэд халуурах 61.1%, хоолонд дургүй болох 62.6%, бүх биеэр тууралт гарах 60.2%, гар болон хөлийн хуруунд тууралт гарсан 59.4%, уйлагнах 57.2%, бөөлжих 53.7% эзэлж байв. Халуурах болон хоолонд дургүй болох, биеэр тууралт гарах зэрэг эмнэлзүйн шинж тэмдэг бүх илэрсэн омгийн халдварын үед нийтлэг ажиглагдаж байсан. Үүнээс үзэхэд бид цаашид энтеровирусийн халдварыг илрүүлэх шинжилгээг филогенетик болон эпидемиологийн хувьд илүү нарийвчлан удаан хугацаанд дагаж судлах шаардлагатайг харуулж байж болох юм.

Мажид Мобассери нарын судалгаагаар [Majid Mobasseri, Masoud Shirmohammad, 2020] 1990-2019 онд нийтлэгдсэн 197 судалгааны мэдээллийг нэгтгэсэн мета-анализ судалгаагаар ЧШ1-ийн шинэ тохиолдол Ази-д 100000-д 15, Африкт 100000-д 8, Европод 100000-д 15, Америкт 100000-д 20 байгааг тодорхойлсноос харахад манай улсад чихрийн шижингийн 1-р хэлбэрийн тохиолдол цөөн байгааг харуулж байна. Бидний судалгаагаар 2020 онд чихрийн шижингийн 2-р хэлбэр ялангуяа 10-14, 15-19 насны бүлэгт нэмэгдсэн нь цар тахлын хөл хорионы үед хүүхдийн хөдөлгөөн хязгаарлагдсан нь цусан дахь сахарын хэмжээ ихсэхэд нөлөөлсөн байж болох юм. Ийм үр дүн гадаадын зарим судалгаагаар тогтоогдсон байна. Тухайлбал, Хели Салми нарын 2020 онд хийсэн судалгаагаар [Heli Salmi, Santtu Heinonen, 2020] 2016-2019 онд хүүхдийн эрчимт эмчилгээний тасагт чихрийн шижингийн 1-р хэлбэр анх оношлогдож хэвтсэн хүүхдийн тоо 57 байсан бол 2020 онд 84 (IRR 1.45; 95%CI 1.13 to 1.86; $p=0.004$) болж нэмэгдсэн байна. Нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчний шинэ тохиолдлын тархалт сүүлийн долоон жилд жилд хүүхдийн нас ахих тутам нэмэгдэж, хот, хөдөөд бага зэрэг ялгаатай, харин сүүлийн хоёр жилд шинэ тохиолдлын тоо нэмэгдээгүй бол 2019-2020 онд 2-р хэлбэрийн чихрийн шижингийн шинэ тохиолдол ялангуяа Улаанбаатар хотын 15-19 насны бүлэгт өмнөх онуудаас нэмэгдсэн байна.

Энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчин болох гар, хөл, амны өвчнийг энтеровирусийн гаралтай халдварт бус өвчнүүд болох нэгдүгээр хэлбэрийн чихрийн шижин өвчин, миокардит, асептик менингит өвчинтэй харьцуулж, 2 тоон хувьсагчийн хамаарлыг пирсоны корреляцийн коэффициент ашиглан тооцоолоход p утга 0.05-

аас их байсан бөгөөд түүврийн чадал 80% хүрээгүй учир цаашид илүү олон жилийн дата ашиглан судлах шаардлагатайг байна.

ДҮГНЭЛТ

1. Монгол улсад сүүлийн 7 жилд энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчнөөс гар, хөл, амны өвчин, энтеровирусийн гаралтай халдварт бус өвчнөөс асептик менингитийн тохиолдол зонхилж байна. Энтеровирусийн гаралтай халдварт ба халдварт бус өвчнийг харьцуулахад гар, хөл, амны өвчин, герпангина өвчин хоорондоо шууд сул ($r=0.517$), гар, хөл, амны өвчин, асептик менингит нь урвуу сул ($r=-0.679$), гар, хөл, амны өвчин, миокардит нь шууд сул ($r=0.418$), гар, хөл, амны өвчин болон 1-р хэлбэрийн чихрийн шижин өвчин хоорондоо урвуу маш сул ($r=-0.783$) хамааралтай байна.
2. Энтеровирусийн гаралтай халдварт өвчнөөр өвчлөгсдийн 60-аас дээш хувьд халуурах, хоолонд дургүй болох, бүх биеэр тууралт гарах, гар болон хөлийн хуруунд тууралт гарах шинж тэмдэг илэрч байсан бол энтеровирусийн гаралтай халдварт бус өвчнөөр өвчлөгсдийн 70-аас дээш хувьд толгой хүчтэй өвдөх, өндөр халуурах, нус гоожих, ханиалгах, хоолны зуршил муудах, хэвлийгээр өвдөх, зүрхээр өвдөх шинж тэмдгүүд илэрч байв. Асептик менингит оноштой хүүхдийн 25%-д нь тархи нугасны шингэнээс энтеровирус илэрсэн бол вирусийн гаралтай зүрх судасны өвчин оноштой 2 хүүхдийн 1-т өтгөний сорьцод энтеровирус илэрсэн. Нэгдүгээр хэвшинжийн чихрийн шижин оноштой оролцогчдын дунд коксакивирусийн халдвар давамгайлж байна.

НОМЗҮЙ

1. National library of Medicine 2017; 82(13):1615-1631. Published online 2018 Jan 3. PMID: PMC7087576, doi: [10.1134/S0006297917130041](https://doi.org/10.1134/S0006297917130041)
2. Нийгмийн шинжлэх ухааны ач холбогдол. (2015). Эх сурвалж: studyinternational.com
3. National library of Medicine 2017; 82(13):1615-1631. Published online 2018 Jan 3. PMID: PMC7087576, doi: [10.1134/S0006297917130041](https://doi.org/10.1134/S0006297917130041)
4. Сувдаа Ж. Липидные и гемореологические нарушения у больных сахарным диабетом в сочетании с ишемической болезнью сердца/Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээлийн хураангуй, 1988
5. Баярчимэг Б. Changes of the different neuropeptide containing nerve elements in Sjogren's syndrome and diabetes mellitus/ Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээлийн хураангуй, 2004
6. Сайнбилэг С. Чихрийн шижингийн үеийн невропатийн тархалт, эрсдэлт хүчин зүйлс, оношлогоо, эмчилгээ/Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл, 2011, х.134
7. Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвийн тайлан, 2017 он
8. Г.Цагаанхүү, Ц.Дэлгэрмаа. Эмнэлзүйн мэдрэл судлал, Улаанбаатар 2019, сурах бичиг, х.434
9. Мури Лонре, Ян Б.Вилкинсон, Сапраж Ражагопалан. Эмнэлзүйн ангаах ухааны Оксфордын гарын авлага 2007, Улаанбаатар, хэвлэл 6, х.376
10. Цолмон Ө. Ранняя диагностика ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа/Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл, 2005, х.100,
11. Эрдэнэчимэг Д. Хоёрдугаар хэлбэрийн чихрийн шижингийн ретинопатийн тархалт, эрсдэлт хүчин зүйлс, хяналтын асуудал, Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл, 2011 х.102
12. Мягмарцэрэн Д. Чихрийн шижин өвчнийг үүсгэх эрсдэлт хүчин зүйлсийн тархалтын судалгаа, Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл, 2009, х.99
13. Отгонбаяр Д. Баруун бүсийн аймгуудын чихрийн шижинтэй хүмүүсийн хүндрэл, эрсдэлт хүчин зүйлсийн судалгаа, Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл, 2015, х.129

14. Энхжаргал Я. Чихрийн шижин хэв шинж-2-ын үеийн хяналт, сургалтын асуудалд, Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл, Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл, 2012, х.121
15. Батгэрэл Л. Антидиабет-3 бэлдмэлийн чихрийн шижингийн эсрэг үйлдлийн фармакологи судалгаа, Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээлийн хураангуй, 2013, х.14
16. Хулан Ц. Туршилтын амьтанд үүсгэсэн чихрийн шижин өвчний эмгэг загварт зөгийн хорны эмчилгээний нөлөөг судалсан дүн, Анагаах ухааны докторын зэрэг горилсон бүтээл, 2016, х.99
17. Prevalence of diabetes/Mongolian STEPS Survey on the Prevalence of Noncommunicable Disease Risk Factors 2006, p.75-85
18. Чихрийн шижингийн тархалт/Халдварт бус өвчин, осол гэмтлийн шатлгаан, эрсдэлт хүчин зүйлийн тархалтын судалгаа-2009, Монгол Улс, Үндэсний хоёрдугаар судалгааны тайлан, х.77-80
19. Чихрийн шижингийн тархалт/Халдварт бус өвчин, осол гэмтлийн шатлгаан, эрсдэлт хүчин зүйлийн судалгаа, Монгол Улс, 2013, Үндэсний гуравдугаар судалгааны тайлан, х.88
20. Чихрийн шижингийн тархалт. Халдварт бус өвчин, осол гэмтлийн шалтгаан, эрсдэлт хүчин зүйлсийн тархалтын үндэсний IV судалгаа, STEPS-2019, Судалгааны тайлан, НЭМҮТ, Улаанбаатар хот, 2020, х.124-125
21. Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвөөс эрхлэн гаргасан “Эрүүл мэндийн үзүүлэлт”, 2013-2017 оны тайлан.
22. [International Diabetes Federation's Diabetes Atlas](#)//The International Diabetes Federation. 2013
23. Оюунбилэг Ж., Дуламсүрэн О., Сувд П, Bing-Ching Ho, Pei-Yun Hung, Chun-Nan Lee. Монголд гарсан Гар, хөл, амны өвчний үүсгэгчийн генотипийн судалгаа, Хүрэлтогоот-2010, Улаанбаатар хот, Эрдэм шинжилгээний бага хурлын эмхэтгэл, 2010, х.55-57.
24. Сувд П., Сайнжаргал З., Цэвээнсүрэн Ц. Монгол улс дахь полио болон полиобус энтеровирусийн лабораторийн тандалт судалгааны дүн, Халдварт өвчин судлалын Монголын сэтгүүл, 2009, 4 (29).
25. Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвөөс эрхлэн гаргасан “Эрүүл мэндийн үзүүлэлт”, 2013-2017 оны тайлан.

26. ХӨСҮТ “Гар, хөл, амны өвчний дэгдэлтийн тайлан”, Талбарын тархвар судлалын сургалтын алба болон Тандалт судалгааны алба, 2018 он.
27. World Health Organization. 2011. A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth Disease.
28. World Health Organization, Western Pacific Region, Polio Bulletin, 2018. Issue No.25 (week 50).
29. Xiaoi Zhang, Hongyu Wang, Shujun Ding, Xianjun Wang, Xiaodan Chen, Ying Wo, Liyuan Wang, Doudou Huang, Wei Liu, and Wuchun Cao. 2013. Prevalence of enteroviruses in children with and without hand, foot, and mouth disease in China. BMC Infectious Diseases, (2013) 13:606.
30. Yanju Zhu, Xi Zhou, Jiansheng Liu, Longhui Xia, Yue Pan, Junying Chen, Na Luo, Jianzhong Yin and Shaohui Ma. 2016. Molecular identification of human enteroviruses associated with aseptic meningitis in Yunnan province, Southwest China. SpringerPlus (2016) 5:1515
31. Yong-Tae Jung, Gum-Ryong Kim and Soon-Young Paik. 1998. Molecular biological characterization of enterovirus variant isolated from patients with aseptic meningitis. Experimental and Molecular Medicine, Vol. 30, No 2, 101-107, June 1998.
32. Плоткин В.Я, Иващенко Т.Э, Воронель В.Л, Карипова З.А. 2006. Полиморфизм генов TNF α и TP53 в остром периоде инфаркта миокарда. Медицинская иммунология, 8 (2-3), 403.
33. <http://polioeradication.org/>
34. <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/surveillance/archives/hand-foot-and-mouth-disease>
35. Kai-Wei Luo, Li-Dong Gao, Shi-Xiong Hu, Zhi-Hong Deng 2016. Hand, Foot, and Mouth Disease in Hunan Province, China, 2009-2014: Epidemiology and Death Risk Factors PLoS One.2016; 11(11): e0167269
36. Menghua Xu, Liyun Su, Lingfeng Cao, Huaging Zhong, Niuniu Dong. 2013. Enterovirus genotypes causing hand foot and mouth disease in Shanghai, China: a molecular epidemiological analysis. BMC infectious Diseases.2013; 13:489, doi: [10.1186/1471-2334-13-489](https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-489)
37. Wei Lin, Ying Su, Min Jiang, Jing Liu, Yan-Yan Zhang, Guang-Min Nong. 2017. Clinical features for 89 deaths of hand, foot and mouth disease in Guangxi, China, 2014. International Journal of Infectious Diseases, 64 (2017) 15-19.

38. Çekin Y, Özkaya E, Gülkesen H, Akçurin S, Çolak D. Investigation of enterovirus infections, autoimmune factors and HLA genotypes in patients with T1DM. *Minerva Endocrinol* 2014; 39: 67-74 [PMID: 24513606].
39. Jarosz-Chobot P, Polanska J, Szadkowska A, Kretowski A, Bandurska-Stankiewicz E, Ciechanowska M, Deja G, Mysliwiec M, Peczynska J, Rutkowska J, Sobel-Maruniak A, Fichna P, Chobot A, Rewers M. Rapid increase in the incidence of type 1 diabetes in Polish children from 1989 to 2004, and predictions for 2010 to 2025. *Diabetologia* 2011; 54: 508-515 [PMID: 21165594 DOI: 10.1007/s00125-010-1993-4]
40. 3. Rewers M, Zimmet P. The rising tide of childhood type 1 diabetes-what is the elusive environmental trigger? *Lancet* 2004; 364: 1645-1647 [PMID: 15530607 DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17368-6]
41. 4. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009; 373: 2027-2033 [PMID: 19481249 DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60568-7]
42. Tavares RG, Trevisol RB, Comerlato J, Dalzochio T, Feksa LR, Spilki FR, Berlese DB. Enterovirus infections and type 1 diabetes mellitus: is there any relationship? *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases* ISSN 1678-9199, 2012, volume 18, issue 1, pages 3-15
43. Maarit Oikarinen Sisko Tauriainen, Sami Oikarinen, Teemu Honkanen, Pekka Collin, Immo Rantala, Markku Mäki, Katri Kaukinen, and Heikki Hyöty Type 1 Diabetes Is Associated With Enterovirus Infection in Gut Mucosa, *DIABETES*, VOL. 61, MARCH 2012, p.687-691
44. Kantárová D, Buc M. Genetic susceptibility to type 1 diabetes mellitus in humans. *Physiol Res* 2007; 56: 255-266 [PMID: 16792463]
45. Ghazarian L, Diana J, Simoni Y, Beaudoin L, Lehuen A. Prevention or acceleration of type 1 diabetes by viruses. *Cell Mol Life Sci* 2013; 70: 239-255 [PMID: 22766971 DOI: 10.1007/s00018-012-1042-1]
46. Boettler T, von Herrath M. Protection against or triggering of Type 1 diabetes? Different roles for viral infections. *Expert Rev Clin Immunol* 2011; 7: 45-53 [PMID: 21162649 DOI: 10.1586/eci.10.91]
47. L.Pellegrinelli, S.Binda. Detection and distribution of culturable Human Enteroviruses through environmental surveillance in Milan, Italy. 2013; *Journal of Applied Microbiology*, Vol 115, Issue 5, p.1231-1239

Улсын бүртгэлийн
Дугаар.....

Нууцын зэрэглэл: Б

Аравтын бүрэн
Ангиллын код

Төсөл хэрэгжүүлэх
гэрээний дугаар:
ШуСс 2018/46

БОЛОВСРОЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ
НИЙГМИЙН ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ҮНДЭСНИЙ ТӨВ

**“ХҮРЭЭЛЭН БУЙ ОРЧИН ДАХЬ ЭНТЕРОВИРУСИЙН ТАРХАЛТ, ЭКОЛОГИЙН
ОНЦЛОГ, БИОЛОГИЙН ТӨРХ, ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН НӨЛӨӨЛЛИЙН СУДАЛГАА”
ШИНЖЛЭХ УХААН, ТЕХНОЛОГИЙН СУУРЬ СУДАЛГАА**

Үр дүнгийн нэр 4: Монгол оронд элбэг тохиолдож байгаа энтеровируст халдварын үүсгэгчийн биологийн болон удамшлын төрх, генотипийн хэвшинж, нутгийн омгуудын биологийн төрх, уургийн найрлага, геномын дарааллыг тогтоох

**Шинжлэх ухаан технологийн төслийн үр дүнгийн тайлан
2018.01.01-2022.12.30**

Төслийн удирдагч: Б.Ичинхорлоо, Анагаах ухааны доктор, дэд проф

Төслийн зөвлөх: Ж.Оюунбилэг, АУА-ын гишүүн, Биологийн шинжлэх ухааны доктор, дэд проф

Санхүүжүүлэгч байгууллага: Шинжлэх ухаан технологийн сан
Тайлан өмчлөгч: Боловсрол, шинжлэх ухааны яам

Улаанбаатар хот
2023 он

ХАВСРАЛТЫН ЖАГСААЛТ

Хавсралт 1 Т.Халиунаа, Б.Анхмаа, Б.Төгөлдөр, Д.Сугаржав, Ц.Сайнбаяр, С.Ариунтөгс, Б.Ичинхорлоо, “Цэвэрлэх байгууламжийн бохир усны дээжид полио болон полио – бус энтеровирус илрүүлсэн дүн” Нийгмийн эрүүл мэнд шинжлэх ухааны сэтгүүл, 2021 №1, 72-76 хуудас 4 хуудастай

Хавсралт 2 Эмнэлзүйн сорьцоос энтеровирус илрүүлэх шинжилгээний аргачлал 3 хуудастай

Бүгд хуудастай

РЕФЕРАТ

Үндэслэл: Сүүлийн жилүүдэд хүн амын өсөлт, хотжилтын улмаас ус, хөрсний бохирдол ихсэж байгаа нь тухайн орчинд энтеровирусийн халдвар тархах нөхцөлийг бүрдүүлж байна. Энтеровирусийн нэг төрөл болох полиовирусийн байгаль дахь эргэлт хумигдсанаар, сүүлийн жилүүдэд бусад энтеровирусийн тархалт нэмэгдэж, өвчлөл ихсэх хандлагатай байна. Эдгээр нь нийгмийн эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудлууд нь энтеровирусийн судалгаа, шинжилгээг эрчимжүүлэх шаардлагатайг харуулж байна. Энтеровирусийн тандалт явуулах, ялгасан вирусийн молекул биологийн шинж чанар, удамшлын төрх, генотипийн хэвшинж, геномын дарааллыг тогтоох нь халдварт өвчин, ялангуяа энтеровирусаас урьдчилан сэргийлэх, оношлох, эмчлэх үйл ажиллагаанд ашиглах онолын үндэс болох юм.

Зорилго: 0-15 хүртэлх хүүхдийн дундах энтеровирусийн халдварын тархалт, ялгасан омгуудын биологи, удамшлын шинж чанарыг судлах зорилго дэвшүүлэн судалгааг гүйцэтгэв.

Материал арга зүй: Судалгааг 5 хүртэлх насны, харьцангуй эрүүл хүүхдээс (n=52) ялгасан болон гар хөл амны өвчин оноштой өвчтөнүүдээс (n=30) ялгасан вирусийн 82 омогт, ийлдэс судлалын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх, үүрэн ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх, бодит хугацааны ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх шинжилгээ шинжилгээг НЭМҮТ-ийн Полиомиелитын лабораторид батлагдсан аргачлалын дагуу хийв. Нийт 28 сорьцод энтеровирусийн VP1 генийн 375 х.н урттай хэсгийг олшруулан филогенез анализ хийв.

Үр дүн: Ялгасан омгуудын биологи, удамшлын шинж чанарыг тодорхойлох зорилтын хүрээнд энтеровирусийн 22% (n=82) -ийг хэт дархан ийлдэс ашиглан дүйн тодорхойлоход шинжилсэн сорьцын 89%-д нь эховирус, 7.3%-д коксакивирус В, 1.2%-д коксакивирус А, 2.4%-д 1 болон 3-р хэвшинжийн полиовирус илрэв. Ялгасан полиовирусийн 2 омгоос РНХ ялгаж, бодит хугацааны ПГУ-ын аргаар вирусийн хэвшинж тодорхойлох шинжилгээг гүйцэтгэхэд, ялгасан ПВ-ийн омгууд нь 1 болон 3-р хэвшинжийн Сэбины омгийн ПВ байв. 28 сорьцод филогенез анализ хийхэд Монгол улстай хил залгаа оршдог болон ойролцоо улс орнуудаас ялгасан хэвшинжүүдээс удамзүйн хувьд ялгаатай буюу эховирус 9 нь манай улсын нутагшмал хэвшинж болох нь батлагдаж байна.

Дүгнэлт: 5 хүртэлх насны эрүүл хүүхдийн болон энтеровирусийн халдвар оноштой өвчтөнүүдийн дунд энтеровирусийн В хүрээний халдвар давамгайлж байна. Гар, хөл, амны өвчний үүсгэгч нь манай оронд нутагшмал эховирус 9 болох нь удамзүйн хувьд батлагдлаа.

ГҮЙЦЭТГЭГЧИД

БОНДУУШИЙН ИЧИНХОРЛОО

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДэА, Нян судлаач, АУ-ны доктор
Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

ЖАНЧИВЫН ОЮУНБИЛЭГ

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Эрдэм шинжилгээний тэргүүлэх
ажилтан
Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

БЯМБААГИЙН АНХМАА

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Биотехнологич, БУ-ны
магистр
Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

СОДНОМЖАМЦЫН АРИУНТӨГС

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Биологич, БУ-ны магистр
Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

БУРМААЖАВЫН ТӨГӨЛДӨР

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Их эмч, НЭМУ-ны Магистр
Гарын үсэг.....
.....он.....сар.....өдөр

ТҮВШИНЖАРГАЛЫН ХАЛИУНАА

Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
Биотехнологи, инновацын албаны
ЭШДаА, Биотехнологич, Магистрант
Гарын үсэг.....
2022 он 06 сар 27 өдөр

ГАРЧИГ

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ТАЙБАР ЖАГСААЛТ	127
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	128
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	129
НЭГ. ҮНДЭСЛЭЛ.....	130
1.1 Энтеровирусийн ангилал.....	130
1.2 Энтеровирусийн шинж чанар.....	131
ХОЁР. СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛГО, ЗОРИЛТУУД	133
ГУРАВ. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ	133
3.1 Түүврийн хэмжээ.....	133
3.2 Энтеровирусийг ялган дүйх шинжилгээний арга.....	133
3.2.1 Ийлдэс судлалын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх.....	133
3.2.2 Молекул биологийн аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх.....	134
3.2.2.1 Үүрэн ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх аргачлал	134
3.2.2.2 Бодит хугацааны-ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх аргачлал.....	136
3.3 Агарозын гель электрофорез.....	138
3.4 Нуклеотидын дараалал тогтоох.....	138
3.5 Удамзүйн (филогенез) анализ.....	139
3.6 Шинжилгээний чанарын хяналт, баталгаажилт.....	139
3.6.1 Эсийн мэдрэг чанар.....	139
3.6.2 Микоплазмын бохирдол.....	139
ДӨРӨВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ШИНЭЛЭГ ТАЛ, АЧ ХОЛБОГДОЛ	140
ТАВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН	141
5.1 Ялгасан омгуудын биологи, удамшлын шинж чанарыг тодорхойлох.....	141
5.2 Удамзүйн (филогенез) анализ хийсэн дүн.....	144
ЗУРГАА. ХЭЛЦЭМЖ	146
ДҮГНЭЛТ.....	147
НОМЗҮЙ.....	149

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ТАЙБАР ЖАГСААЛТ

ВҮПВ	Вакцинаас үүдэлтэй полиовирус
дНТФ	Дезоксирибонуклеозидтрифосфат
ХӨСҮТ	Халдварт өвчин судлалын үндэсний төв
НЭМҮТ	Нийгмийн эрүүл мэндийн үндэсний төв
ОХУ	Оросын Холбооны Улс
РНХ	Рибонуклеин хүчил
ПГУ	Полимеразын гинжин урвал
ПВ	Полиовирус
ПБЭВ	Полио-бус энтеровирус
ПУАВ	Полиомиелитын эсрэг уудаг, амьд вакцин
ЭМХТ	Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв
ЭГҮ	Эс гэмтээх үйлчилгээ
гр	грамм
мкг	микрограмм
мкл	микролитр
мл	миллилитр
мМ	миллимоль
мкМ	микромоль
нм	нанометр
кПа	килопаскаль
л	литр
х.н	хос нуклеотид
пМ	пикомоль
bp	base pair
ICD	International Classification of Diseases (Өвчний олон улсын ангилал)
ITD	Intratypic differentiation
VDPV	Vaccine Derived Poliovirus
VP1	Viral Protein 1
U	Unit

ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ

- Зураг 1** Энтеровирусийн ангилал, хэвшинжүүд [Timo Nuurja, 1997]
- Зураг 2** Полиовирусийн вирион, Электрон микроскоп (ТЕМ)-оор авсан зураг, хэмжээ, 50 нм.
- Зураг 3** Энтеровирусийн геном
- Зураг 4** Ялгасан энтеровирусийг саармагжуулах урвалаар дүйн тодорхойлох
- Зураг 5** Ялгасан энтеровирусээс РНХ ялгаж, VP1 генийн хэсгийг олшруулах дараалал
- Зураг 6** Эсийн өсгөвөрт хэвшинжийг дүйн тодорхойлсон дүн
- Зураг 7** Хэт дархан ийлдэс ашиглан дүйн тодорхойлсон дүн
- Зураг 8** Полиовирусийн хэвшинжийг бодит хугацааны ПГУ-ын аргаар тодорхойлсон дүн
- Зураг 9** CODEHOP праймер ашиглан энтеровирусийн VP1 генийн хэсгийг үүрэн ПГУ-ын аргаар олшруулсан дүн (1 болон 2 дахь ПГУ-ын бүтээгдэхүүн)
- Зураг 10** CODEHOP праймер ашиглан энтеровирусийн VP1 генийн хэсгийг үүрэн ПГУ-ын аргаар олшруулсан дүн (2 дахь ПГУ-ын бүтээгдэхүүн)
- Зураг 11** VP1 генийн хэсгийн нуклеотидын дараалалд BLAST анализ хийсэн нь
- Зураг 12** 2018 онд Монголд ялгасан эховирус 9-ийн удамзүйн мод
- Зураг 13.** Зарим улсад ялгасан эховирус 9-ийн удамзүйн мод

ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ

- Хүснэгт 1** Энтеровирусийн ангилал, хэвшинжүүд
- Хүснэгт 2** Энтеровирусийн VP1 генийн хэсгийг олшруулахад ашигласан праймерууд
- Хүснэгт 3** Полиовирусийн хэвшинжийг (зэрлэг омог болон вакцины омог) тодорхойлоход ашигласан праймер/пробууд
- Хүснэгт 4** Полиовирусийн хэвшинжийг (вакцины омог мутацид орж өөрчлөгдсөн эсэхийг) тодорхойлоход ашигласан праймерууд

НЭГ. ҮНДЭСЛЭЛ

1.1 Энтеровирусийн ангилал

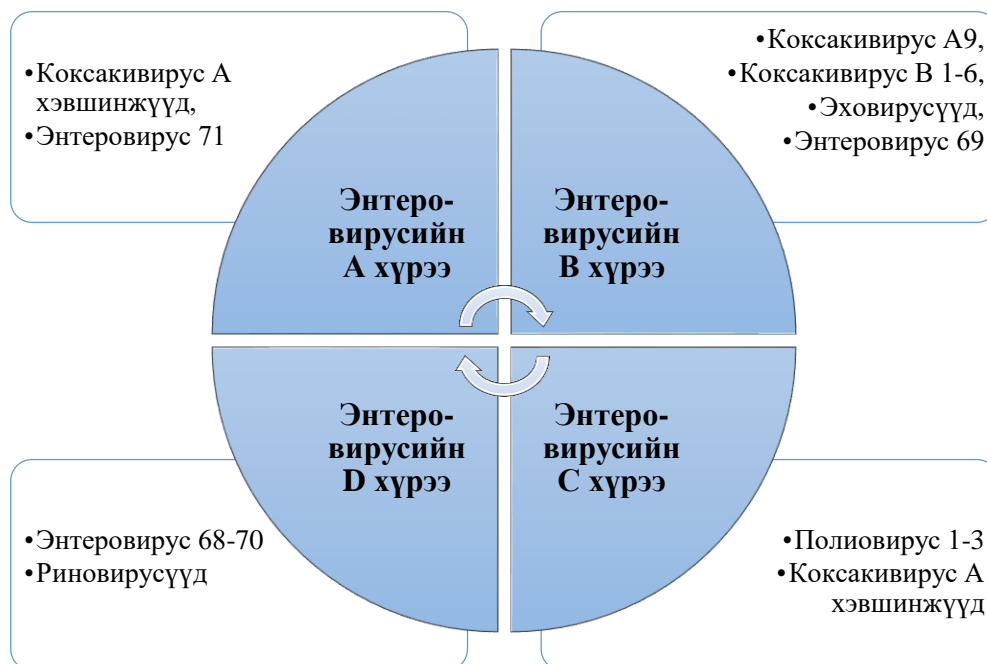
Овог (Family): *Picornaviridae*

Төрөл (Genus): *Enterovirus*

Энтеровирусийн төрлийн вирусүүдийг молекул болон ийлдэс судлалын шинж чанарт тулгуурлан, дараах ангилалд хуваадаг . Үүнд:

- Энтеровирус А хүрээ (20 хэвшинж): Энтеровирус 71 болон хэд хэдэн коксакивирусийн А бүлгийн вирусүүд (2 – 8, 10, 12, 14, 16);
- Энтеровирус В хүрээ (59 хэвшинж): коксакивирус А9, коксакивирусийн В бүлгийн вирусүүд (1 – 6) болон эховирусүүд (1 – 9, 11 – 21, 24 – 27, 29 – 33);
- Энтеровирус С хүрээ (21 хэвшинж): полиовирусийн 3 хэвшинж болон хэд хэдэн коксакивирусийн А бүлгийн вирусүүд (1, 11, 13, 15, 17 – 22, 24);
- Энтеровирус D хүрээ (4 хэвшинж): энтеровирус 68, энтеровирус 70, риновирус.

Энтеровирусийн төрлийн ангиллыг Зураг 1 болон хүснэгт 1-д зураглан харуулав.



Зураг 1. Энтеровирусийн ангилал, хэвшинжүүд [Тимо Нуурia, 1997]

Хүснэгт 1. Энтеровирусийн ангилал, хэвшинжүүд

Вирусийн төрөл	Хэвшинж
Полиовирус	1 – 3
Коксакивирус А	1 – 22, 24
Коксакивирус В	1 – 6
Эховирус	1 – 9, 11 – 27, 29 – 34
Хепатит А вирус	Энтеровирус 72
Бусад энтеровирусүүд	68 – 71

Эховирус: нь энтеровирусийн төрөл доторх хамгийн олон хэвшинжтэй вирус бөгөөд одоогоор 29 хэвшинж бүртгэгдээд байна. Вирусийн халдвар нь хэвшинжээс хамаарч ялгаатай эмнэлзүйн шинж тэмдгийг үзүүлдэг ба орчилд эргэлдэж буй вирусийн хэвшинж мутацид орж өөрчлөгдсөнөөс болж том хэмжээний дэгдэлт үүсгэж болдог.

Коксакивирус: энэ ангилалд А болон В бүлгийн коксакивирусүүд багтдаг. 30 орчим вирусийн хэвшинж тодорхойлогдоод байгаа ба гар, хөл, амны өвчин, тууралтат халдвар, асептик менингит зэрэг өвчний шалтгаан болдог. Инсулинээс хамааралтай эрт үеийн чихрийн шижингийн үүсэлд хамааралтай талаарх судалгааны баримтууд байдаг. Мөн зүрхний өвчний шалтгаан болдог байна.

Полиовирус: нь хамгийн их судлагдаж хамгийн сайн тодорхойлогдсон хүний өвчин үүсгэгчийн нэг бөгөөд халдварт саа өвчний шалтгаан болдог. Ангилал зүйн хувьд дотроо гурван хэвшинжтэй. Махонейгийн омгийн 1-р хэвшинжийн ПВ нь загвар эх омог юм. Зэрлэг омгийн ПВ-ийн гурван хэвшинжээс гадна дараах хэлбэрүүд тохиолдоно. Үүнд:

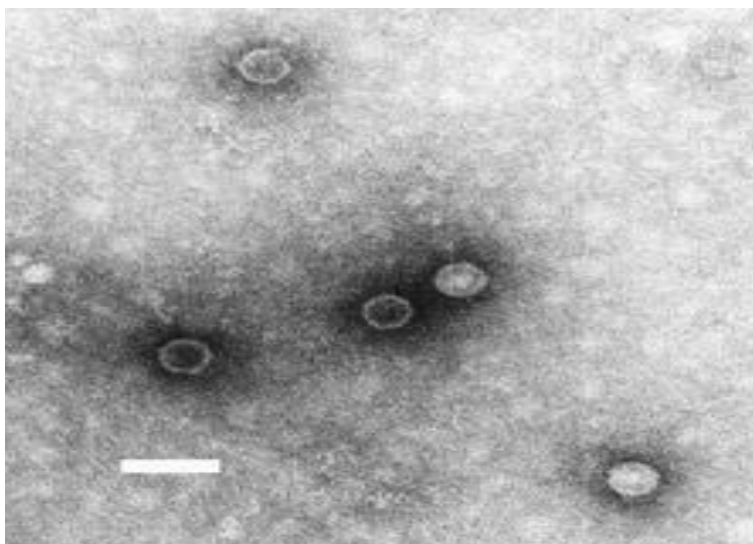
- Сэбины омгийн полиовирус: Полиомиелитын эсрэг уудаг амьд вакцины (ПУАВ) вирус нь эх омгоосоо генетик ялгаатай бөгөөд мэдрэлд нөлөөлөх хоруу чанаргүй мутаци бүхий ген агуулдаг.
- Вакцинаас үүдэлтэй полиовирус (ВҮПВ): ПУАВ-ын омог нь хүний нарийн гэдсэнд үржих үедээ мутацид орж зарим нь мэдрэлд нөлөөлөх хоруу чанартай болж, улмаар вакцинаас үүдэлтэй саажилт бүхий полиомиелит үүсгэдэг. Энэ өвчин нь ойролцоогоор 2.5 сая вакцинд хамрагчдад 1 тохиолддог маш ховор өвчлөл юм.

1.2 Энтеровирусийн шинж чанар

Энтеровирусүүд нь цезийн хлоридод хөвөх нягтшил, сул хүчилд тогтвортой байдаг зэрэг физик шинж чанараараа бусад пикорнавирусээс ялгагддаг. Мөн эфир,

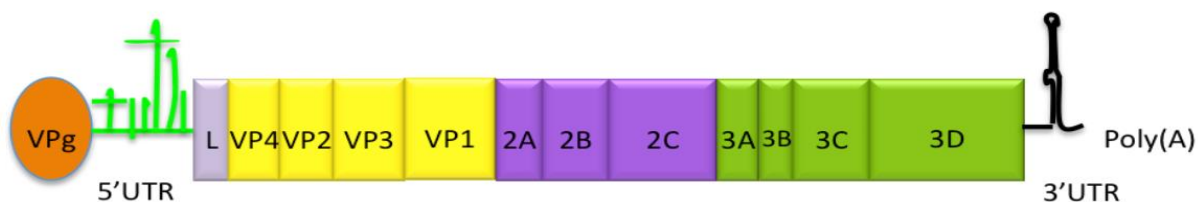
спиртийн уусмалд ч тогтвортой хэвээр байж, рН 3-10 хооронд халдварлах чадвартай байдаг. Гэвч +50°C-ээс дээш дулаанд идэвхгүйждэг [Racaniello VR, 2013]. Вирусийн гадна бүтцийг авч үзвэл, дугтуйгүй, 27-30 нм орчим хэмжээтэй бөгөөд бүтцийн 4 уургаас (VP1, VP2, VP3, VP4) тогтох тэгш хэмт капсидтай. Капсид бүр 240 молекулаас бүрддэг (бүтцийн уураг тус бүр 60 молекултай).

Энтеровирусийн төрлийн вирусүүдээс хамгийн сайн судлагдсан вирусийн нэг нь полиовирус бөгөөд полиовирусийн вирионыг жишээ болгон харууллаа (Зураг 2).



Зураг 2. Полиовирусийн вирион, Электрон микроскоп (TEM)-оор авсан зураг, хэмжээ, 50 нм.Эх сурвалж: F.P. Williams, U.S. EPA

Энтеровирусийн төрлийн вирусүүд нь 7209-8450 нуклеотид орчим урт дан, эерэг гинжит РНХ геномтой. Геном нь бүтцийн 4 (VP1-VP4) уураг, РНХ полимераз, протеаза болон бусад бүтцийн биш уургуудыг кодлодог [Bruce A. Voyles, 2001]. Вирусийн геномын зургийг дор харуулав (Зураг 3).



Зураг 3. Энтеровирусийн геном

VPg: Вирионы уураг, **UTR** – трансляцын бус хэсэг; **L** – эхлэх кодон; **VP1-VP4** – вирусийн капсидын уургийг кодлох хэсэг; **2A, 3C, 3D** – үйл ажиллагааны уургийг кодлох хэсэг; **2B, 2C, 3A, 3B, 3C, 3D** – вирусийн репликацид оролцдог уургуудыг кодлох хэсэг

ХОЁР. СУДАЛГААНЫ ЗОРИЛГО, ЗОРИЛТУУД

0-15 хүртэлх хүүхдийн дундах энтеровирусийн халдварын тархалт, ялгасан омгуудын биологи, удамшлын шинж чанарыг судлах

Судалгааны зорилгыг биелүүлэхийн тулд дараах зорилтуудыг дэвшүүлсэн болно.

Үүнд:

- Ийлдэс судлалын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх
- Үүрэн ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх
- Бодит хугацааны ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх
- Филогенез анализ хийх

ГУРАВ. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ

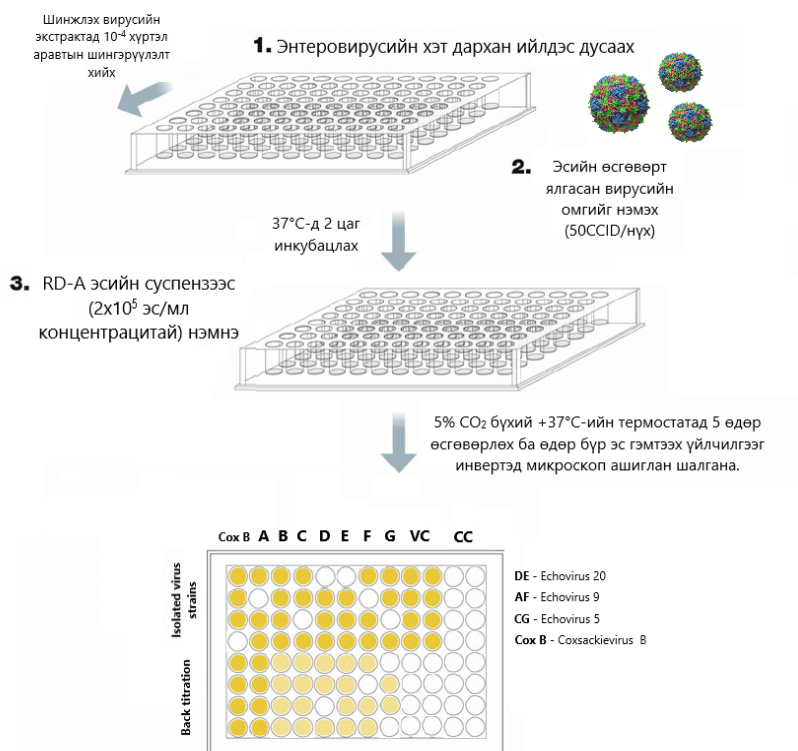
3.1 Түүврийн хэмжээ

5 хүртэлх насны, харьцангуй эрүүл хүүхдээс (n=52) ялгасан болон гар хөл амны өвчин оноштой өвчтөнүүдээс (n=30) ялгасан вирусийн 82 омогт шинжилгээ хийв.

3.2 Энтеровирусийг ялган дүйх шинжилгээний арга

3.2.1 Ийлдэс судлалын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх

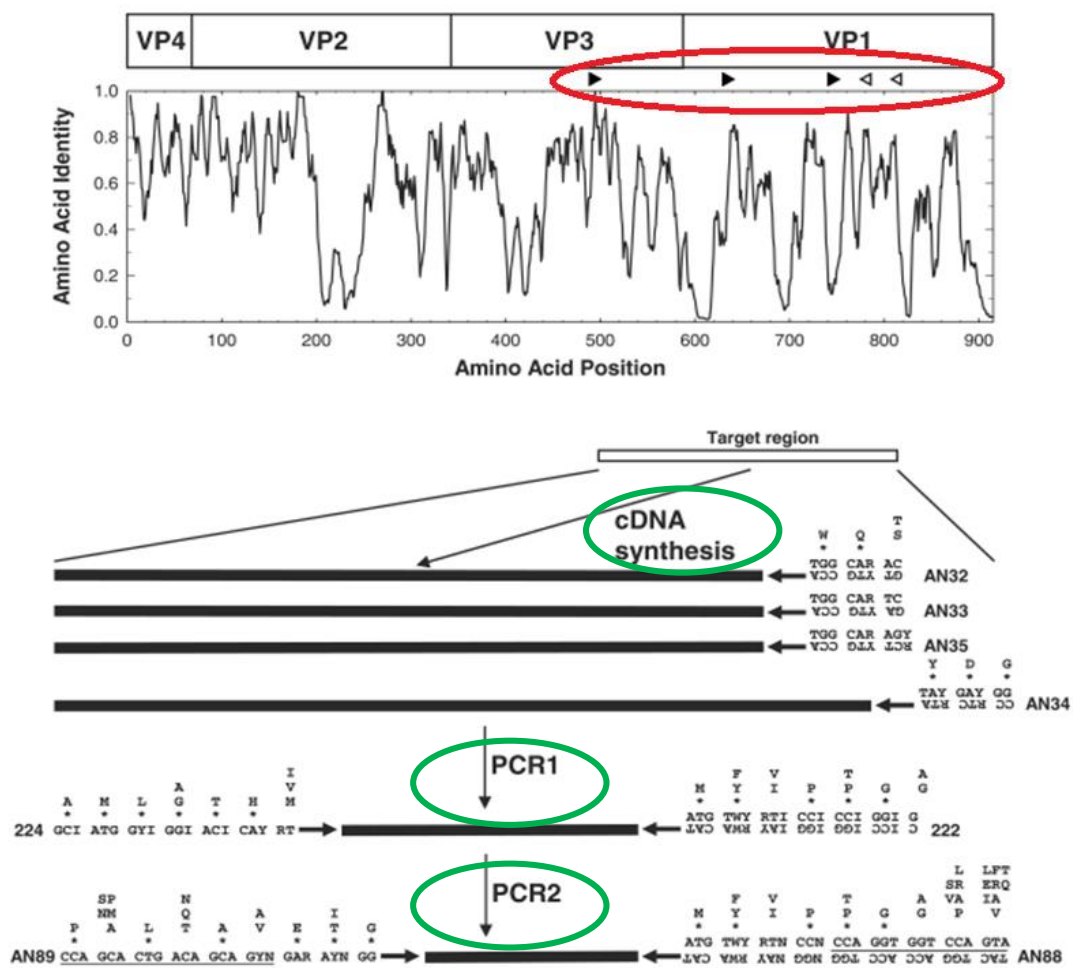
Эсэд ялгасан вирусийн хэвшинжийг энтеровирусийн эсрэг хэт дархан ийлдэс ашиглан саармагжуулах урвалын аргаар тодорхойлов. Саармагжуулах урвалын арга зүйн дарааллыг дор зураглан харуулав (Зураг 4).



Зураг 4. Ялгасан энтеровирусийг саармагжуулах урвалаар дүйн тодорхойлох

3.2.2 Молекул биологийн аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх арга

3.2.2.1 Үүрэн ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх аргачлал
Эсийн өсгөвөрт халдааж ялгасан энтеровирусийн омгоос РНХ ялгахдаа QIAGEN пүүсийн QIAamp Viral RNA Mini цомгийг ашиглах ба үйлдвэрлэгчийн заавраар ажиллагааг гүйцэтгэв. Ялгасан РНХ-ийг хэрэглэх хүртлээ -20°C болон -80°C-д хадгалсан ба вирусээс ялгасан РНХ-ийг ашиглан дараах зураглалын дагуу 3 үе шаттайгаар ПГУ явуулж, энтеровирусийн VP1 генийн хэсгийг олшруулав (Зураг 5) (Хүснэгт 2).



Зураг 5. Ялгасан энтеровирусээс РНХ ялгаж, VP1 генийн хэсгийг олшруулах дараалал [Nix WA et al. 2016]

Хүснэгт 2. Энтеровирусийн VP1 генийн хэсгийг олшруулахад ашигласан праймерууд

Праймерын нэр	Дараалал	Ген	Байрлал
AN32	GTYTGCCA	VP1	3009-3002
AN33	GAYTGCCA	VP1	3009-3002
AN34	CCRTCRTA	VP1	3111-3104
AN35	RCTYTGCCA	VP1	3009-3002
224	GCIATGYTIGGIACICAYRT	VP3	1977-1996
222	CICCIIGGIGGIAYRWACAT	VP1	2969-2951
AN89	CCAGCACTGACAGCAGYNGARAYNGG	VP1	2602-2627
AN88	TACTGGACCACCTGGNGGNAYRWACAT	VP1	2977-2951
AN232	CCAGCACTGACAGCA	VP1	2602-2616
AN233	TACTGGACCACCTGG	VP1	2977-2963

Үүнд:

- кДНХ синтез:** ялгасан РНХ-ээс 5 мкл, тус бүр нь 100 мкМ дезоксинуклеотид трифосфат, 2 мкл 5X урвалын буфер, 0.01 М дитиотрейтол, тус бүр нь 1 пМ кДНХ-ийн праймер (AN32, AN33, AN34, AN35), 20 U рибонуклеаза ингибитор, 100 U урвуу транскриптаза нэмж дараах нөхцөлд ПГУ явуулав (нийт эзлэхүүн – 10 мкл).

Урвалын нөхцөл:	22°C	10 минут
	45°C	45 минут
	95°C	5 минут

- Эхний ПГУ:**-ыг явуулахдаа дараах байдлаар урвалын холимгийг бэлтгэж, дор дурдсан нөхцөлд ПГУ явуулав.

Урвалын холимог (50 мкл):	10X ПГУ буфер	5 мкл
	дНТФ	200 мкМ
	Праймер (224, 222)	50 пМ
	Так ДНХ полимераза	2.5 U
	УТ-ПГУ-ын бүтээгдэхүүн	10 мкл
Урвалын нөхцөл:	95°C	30 секунд
	42°C	30 секунд
	60°C	45 секунд
		40 цикл

3. **2 дахь буюу үүрэн ПГУ**:-ыг явуулахдаа дараах байдлаар урвалын холимгийг бэлтгэж, дор дурдсан нөхцөлд ПГУ явуулав.

Урвалын холимог (50 мкл):	10X ПГУ буфер	5 мкл	
	дНТФ	200 мкМ	
	Праймер (AN89, AN88)	40 пМ	
	Так ДНХ полимераза	2.5 U	
	1-р ПГУ-ын бүтээгдэхүүн	1 мкл	
Урвалын нөхцөл:	95°C	6 минут	
	95°C	30 секунд	
	60°C	20 секунд	
	72°C	15 секунд	40 цикл

3.2.2.2 Бодит хугацааны-ПГУ-ын аргаар энтеровирусийн хэвшинжийг ялган дүйх аргачлал

Өтгөний сорьцыг эсийн өсгөвөрт халдааж L20B эсэд эс гэмтээх үйлчилгээ үзүүлсэн бүх сорьцуудад полиовирусийн хэвшинж тодорхойлов. Ингэхдээ өтгөний экстрактаас РНХ ялгахдаа QIAGEN пүүсийн QIAamp Viral RNA Mini цомгийг хэрэглэсэн ба үйлдвэрлэгчийн заавраар ажиллагааг гүйцэтгэж ялгасан РНХ-ийг хэрэглэх хүртлээ - 20°C-д хадгалсан.

Шинжилгээг 2 төрлөөр явуулсан ба эхний буюу ITD-ПГУ шинжилгээгээр полиовирусийн хэвшинжийг 7 янзаар тодорхойлов. Үүнд:

- Сэбины ПВ буюу вакцины омог (1, 2, 3-р хэвшинж)
- 1-р хэвшинжийн зэрлэг омгийн полиовирус
- Африкаас гаралтай 3-р хэвшинжийн зэрлэг омгийн полиовирус
- Зүүн өмнөд Азийн орнуудын дунд эргэлдэж буй 3-р хэвшинжийн зэрлэг омгийн полиовирус
- полиовирусийн 2-р хэвшинж багтсан.

Хэрвээ дээрх шинжилгээгээр Сэбины ПВ илэрвэл вакцины омгийн мутацид орсон хэлбэр мөн эсэхийг тодорхойлохын тулд VDPV-ПГУ шинжилгээг явуулав. Энэ шинжилгээгээр вакцины омгийн полиовирусийн 3 хэвшинжийг мутацид орсон, үгүйг тодорхойлно.

Дээрх 2 шинжилгээний аргачлал ижил бөгөөд праймер, пробын холимог ялгаатай байна (Хүснэгт 3, 4).

Хүснэгт 3. Полиовирусийн хэвшинжийг (зэрлэг омог болон вакцины омог) тодорхойлоход ашигласан праймер/пробууд

Праймер/проб	Дараалал (5'-3')	Байрлал
Quadruplex		
Pan-EV PCR-1 (A)	GCGATTGTCACCATWAGCAGYCA	603-581
Pan-EV PCR -2(S)	GGCCCCTGAATGCGGCTAATCC	458-480
PanEV Probe	VIC-CCGACTACTTTGGGWGTCCGTGT-TAMRA	546-568
Sabin 1 PCR-1 (A)	CCACTGGCTTCAGTGTTT	2600-2583
Sabin 1 PCR-2 (S)	AGGTCAGATGCTTGAAAGC	2505-2523
Sabin 1 Probe A4	CY5-CGCCCCCACC GTTTTCACGGA-BHQ3	2559-2540
Sabin 2 PCR-1 (A)	CGGCTTTGTGTCAGGCA	2595-2579
Sabin 2 PCR-2 (S)	CCGTTGAAGGGATTACTAAA	2525-2544
Sabin 2 Probe	FAM-ATTGGTTCCCCGACTTCCACCAAT-BHQ1	2550-2572
Sabin 3 PCR-1 (A)	TTAGTATCAGGTAAGCTATC	2591-2572
Sabin 3 PCR-2 (S)	AGGGCGCCCTAACTTT	2537-2552
Sabin 3 Probe	ROX-TCACTCCCGAAGCAACAG-BHQ2	2954-2571
Pan Poliovirus		
Pan-PV PCR -1 (A)	GGAGCTCCGGGTGGGAYRTACATIATYTGRTAI AC	2878-2956
Pan-PV PCR -2 (S)	TTGGAGTTCTTCACITAITCIMGITTYGAYATG	2876-2895
Pan-PV Probe	FAM-TGRTTNARIGCRTGICCRTTRTT-BHQ1	2957-2935
WPV1-2015		
AN937-S	GTACAAACCAGTCAYGTNAT	
AN938-S	CGTACAGACTAGRCAYGTNAT	
AN939-A	GAGAATAAYTTGTCYTTKGAYGT	
AN936A-probe	FAM-CATWATGGTTACRCAMGCACCT-BHQ1	
AFRWPV3-2015		
AN919-S	CAGGGAGTAGATGAYCTNAT	
AN920-S	CAGGGGGTTGATGAYTTRAT	
AN924-A	ACKGTGTCTGAYGGNAC	
AN931S-probe	CY5-CNCARAACAGYCTTCCGGATACC-BHQ3	
SOAS WPV3		
5A	TCYTTRTAIGTRATGCGCCAAG	2735-2714
6S	GTYRTACARCGRCGYAGYAGRA	2690-2711
P3W Probe-7S	FAM-TTCTTYGCAAGIGGRGCRGTGYGT-BHQ1	2732-2754
Poliovirus Type 2		
PV Type 2 S	GATGCAAAYAACGGICATGC	
PV Type 2 A	TCATAAAAGTGGGARTACGCRTT	
PV Type 2 A 1C	TCGTAAAAATGAGAATATGCATT	
PV Type 2 ProbeS	FAM-ATGACTATACGTGGCAGAC-BHQ1	
PV Type 2 Probe S 1D	FAM-CRCKATICCGTG YA-BHQ1	

Хүснэгт 4. Полиовирусийн хэвшинжийг (вакцины омог мутацид орж өөрчлөгдсөн эсэхийг) тодорхойлоход ашигласан праймерууд

Праймер	Праймер/Пробын дараалал (5'-3')	
S1 VDPV VP1	Sense	CATGCGTGGCCATTATA
	Anti-Sense	CAAATTCCATATCAAATCTA
	22S VP1 Probe	FAM-CACCAAGAATAAGGATAAG- BHQ1
S2 VDPV VP1	Sense	GACATGGAGTTCACCTTTTG
	Anti-Sense	CTCCGGGTGGTATATAC
	19S VP1 Probe	FAM-CATTGATGCAAATAA-BHQ1
S3 VDPV VP1	Sense	CATTTACATGAAACCCAAAC
	Anti-Sense	TGGTCAAACCTTTCTCAGA
	12S VP1 Probe	FAM-AGGAACAACCTTGGAC-BHQ1

Шинжилгээний протокол: уг шинжилгээнд QuantaBio пүүсийн qScript™ XLT 1-Step RT-PCR ToughMix® мастер микс урвалын холимгийг хэрэглэсэн ба дор дурдсан нөхцөлд ПГУ явуулав.

Урвалын холимог:	Мастер микс	10 мкл
	Ус	8 мкл
	Праймер/проб	1 мкл
	Сорьц (ялгасан РНХ, ээрэг хяналт, сөрөг хяналт)	1 мкл

Урвалын нөхцөл:	50°C	30 минут
	95°C	1 минут
	95°C	15 секунд
	50°C	45 секунд
	72°C	5 секунд 40 цикл

Шинжилгээг ABI 7500 FAST бодит хугацааны ПГУ-ын машинд явуулж, үр дүнг програмаар харсан ба эерэг, сөрөг хяналтын утгатай харьцуулж тооцов.

3.3 Агарозын гель электрофорез

Үүрэн ПГУ явуулсны дараа нийлэгжсэн бүтээгдэхүүнийг 1.2% агарозын гельд гүйлгэж транслюминаторт үр дүнг шалгав. Ингэхдээ урвалын бүтээгдэхүүнийг SYBR green будагчаар будсан ба электрофорезын буферт 1X TAE буфер хэрэглэв.

3.4 Нуклеотидын дараалал тогтоох

Нуклеотидын дарааллыг тодорхойлох дээжийг Macherey-Nagel пүүсийн NucleoSpin Gel and PCR Clean-up цомгийг ашиглан олшруулсан ПГУ-ын бүтээгдэхүүнийг

цэвэрлэв. Нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээг Солонгос улсын Макроген компанид хийлгэсэн бөгөөд AN232 праймерыг ашиглаж ажиллагааг гүйцэтгүүлэв.

3.5 Удамзүйн (филогенез) анализ

BioEdit v7.2.5 програм ашиглан нуклеотидын дарааллын мэдээллийг боловсруулав. NCBI системд Blast анализ хийж вирусийн хэвшинжийг тодорхойлов. Мөн эховирус 9 омгуудын удамзүйн хамаарлыг MEGA X програмд Maximum Likelihood-ийн аргаар, bootstrap үнэлгээг 1000 репликацтай, хувьслын зайг Kimura 2 зайн матриксаар тооцооллоо.

3.6 Шинжилгээний чанарын хяналт, баталгаажилт

Эсийн өсгөвөрт энтеровирус ялгах шинжилгээнд хэрэглэж буй RD-A, L20B эсүүдэд мэдрэг чанар тодорхойлох болон микоплазмын бохирдол илрүүлэх чанарын хяналтын шинжилгээг гүйцэтгэж шинжилгээний үр дүнгийн баталгаажуулалтыг хийв.

3.6.1 Эсийн мэдрэг чанар

Эсийн мэдрэг чанар тодорхойлох шинжилгээнд Сэбины полиовирусийн лавлагаа омгийн 3 хэвшинжийг ашигласан ба лабораторийн чанарын хяналтын бэлтгэж вирус ялгах стандарт утгыг тогтоож шинжилгээнд хэрэглэгдэх шинэ эс сэргээх бүрд, мөн 5-6 пассаж явуулсны дараа мэдрэг чанарыг тодорхойлох шинжилгээг гүйцэтгэж тогтоосон стандарт утгатай харьцуулсан. Хэрвээ стандарт утгын хязгаараас давсан бол уг эсийг шинжилгээнээс хасаж, шинэ эс сэргээж мэдрэг чанар сайтай байвал шинжилгээнд үргэлжлүүлэн хэрэглэсэн.

3.6.2 Микоплазмын бохирдол

Микоплазм нь эсийн ханагүй, эзэн эсэд адсорбц болох чадвартай жижиг хэмжээтэй (0.3 – 0.8 мкм диаметртай) прокариотууд юм. Микоплазмын бохирдол нь хүний нүдэнд анзаарагдахгүй бөгөөд эсийн ургалт, морфологи шинжид бага зэрэг өөрчлөлт оруулахаас өөр өөрчлөлт ажиглагддаггүй. Гэвч эсийн өсгөвөрт маш нийтлэг тохиолддог бохирдол тул микоплазм илрүүлэх шинжилгээг тогтмол хийх шаардлагатай. Микоплазм тодорхойлох хэд хэдэн арга байдаг ба бид мэдрэг чанар сайтай, хурдан шуурхай аргын нэг болох ПГУ-ын аргаар микоплазм илрүүлэх шинжилгээг ашиглана. Уг шинжилгээнд интрон пүүсийн eMusoTM plus Микоплазм илрүүлэх цомгийг хэрэглэх ба үйлдвэрлэгчийн заавраар ажиллагааг гүйцэтгэв.

ДӨРӨВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ШИНЭЛЭГ ТАЛ, АЧ ХОЛБОГДОЛ

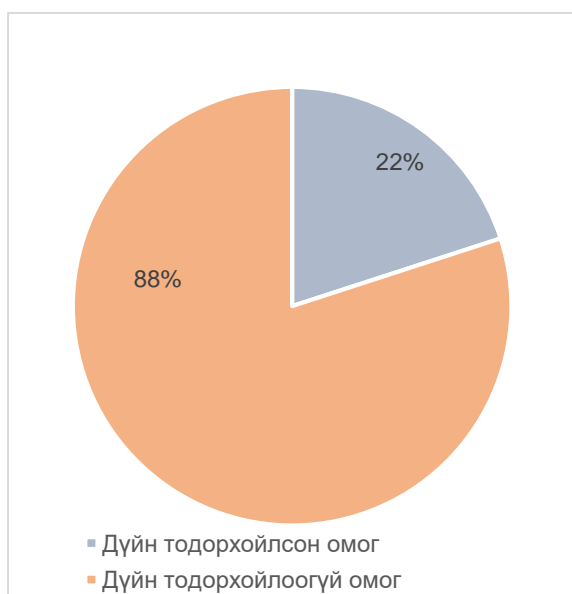
15 хүртэлх насны хүүхдүүдийн дунд халдвар үүсгэж буй энтеровирусүүдийн удамзүйн онцлогийг эмнэлзүйн шинж тэмдэгтэй нь холбон судалж байгаа нь энэхүү судалгааны шинэлэг тал болно.

Энтеровирусийн биологи, удамзүйн шинж чанарт тулгуурлан өвчлөлөөс урьдчилан сэргийлэх, эрт оношилсноор өвчлөлийг бууруулах, эмнэлгийн ор хоногийн багасгах нийгэм, эдийн засгийн ач холбогдолтой.

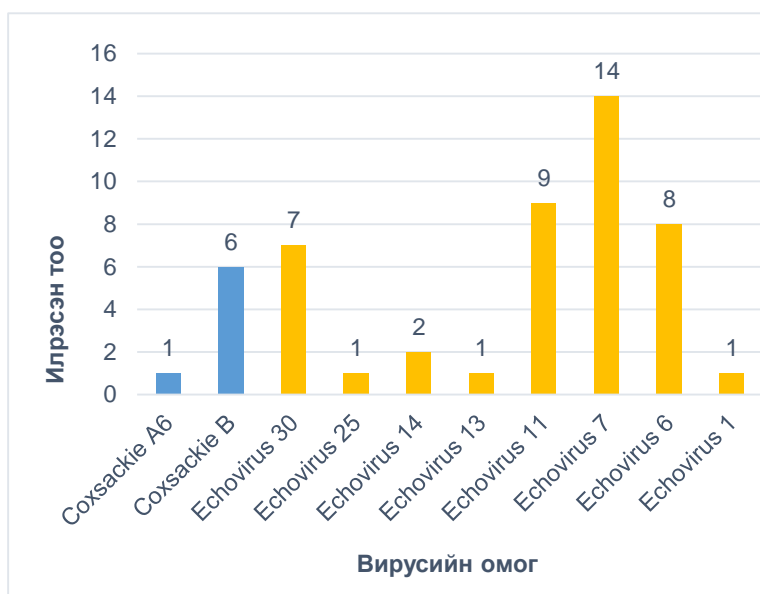
ТАВ. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН

5.1 Ялгасан омгуудын биологи, удамшлын шинж чанарыг тодорхойлсон дүн

Ялгасан омгуудын биологи, удамшлын шинж чанарыг тодорхойлох зорилтын хүрээнд энтеровирусийн 22% (n=82) -ийг хэт дархан ийлдэс ашиглан дүйн тодорхойлоход шинжилсэн сорьцын 89%-д нь эховирус, 7.3%-д коксакивирус В, 1.2%-д коксакивирус А, 2.4%-д 1 болон 3-р хэвшинжийн полиовирус илрэв (Зураг 6). Ялгасан вирусийн омгийг энтеровирусийн ийлдсэн хүрээний ангиллаар авч үзвэл, эрүүл болон энтеровирусийн халдвартай өвчтөнүүдийн дунд энтеровирусийн В хүрээний (эховирусүүд болон коксакивирус В) омгууд давамгайлж байна. Ялган дүйсэн омгийн 96.3%-ийг (ялгасан нийт омгийн 19.7%) эзэлж байна. Харин энтеровирусийн А (коксакивирус А6) болон С хүрээний (полиовирус) вирусүүд 1.2% болон 2.4%-тай тус тус илрэв (Зураг 7).

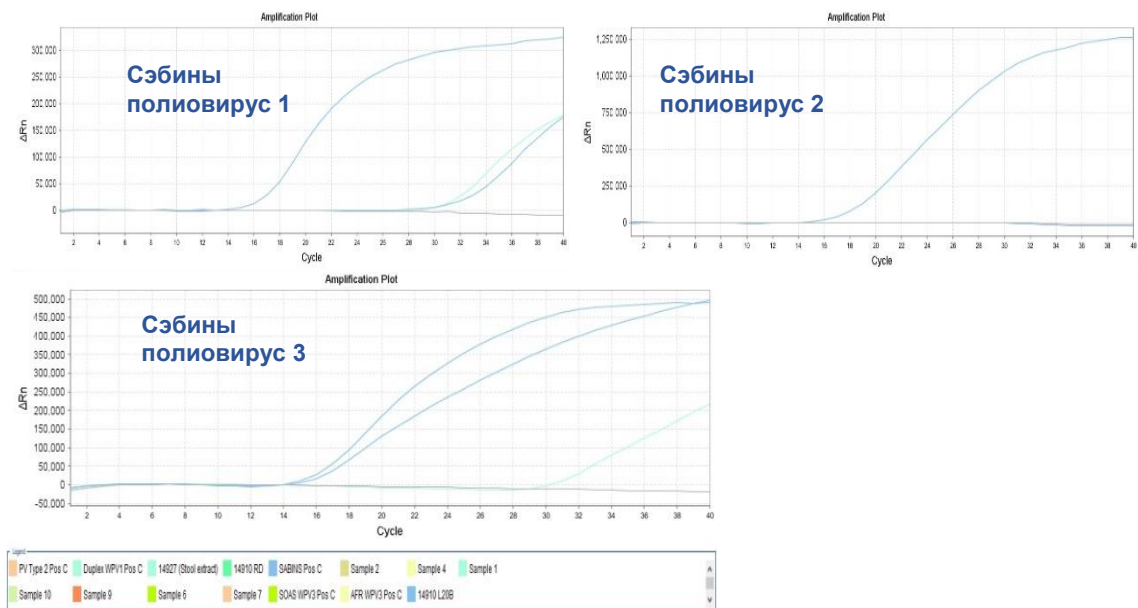


Зураг 6. Эсийн өсгөвөрт хэвшинжийг дүйн тодорхойлсон дүн



Зураг 7. Хэт дархан ийлдэс ашиглан дүйн тодорхойлсон дүн

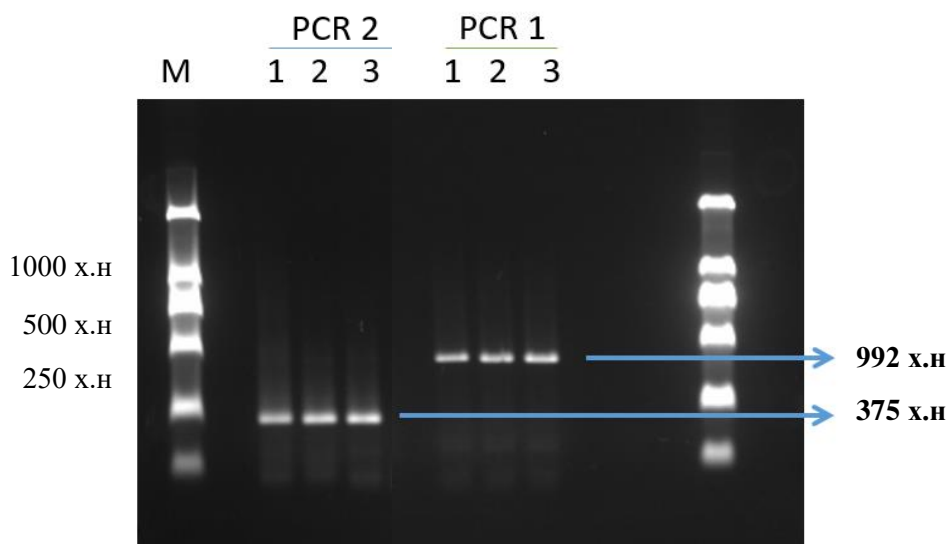
Ялгасан полиовирусийн 2 омгоос РНХ ялгаж, бодит хугацааны ПГУ-ын аргаар вирусийн хэвшинж тодорхойлох шинжилгээг гүйцэтгэхэд, ялгасан ПВ-ийн омгууд нь 1 болон 3-р хэвшинжийн Сэбины омгийн ПВ байв (Зураг 8).



Зураг 8. Полиовирусийн хэвшинжийг бодит хугацааны ПГУ-ын аргаар тодорхойлсон дүн

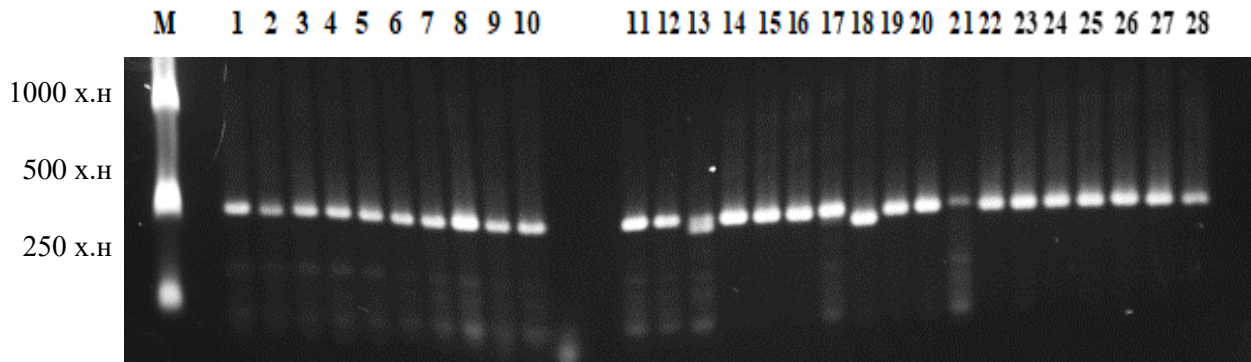
Гар, хөл, амны өвчин оноштой өвчтөнүүдээс ялгасан эховирус 9-ийн молекул биологийн аргаар баталгаажуулж, удамзүйн холбоог тогтоох зорилгоор ялгасан омгоос РНХ ялгаж, кДНХ синтезлэн, үүрэн ПГУ-аар энтеровирусийн бүтцийн уураг болох VP1 генийн хэсгийг олшруулав.

222 болон 224 праймер ашиглан олшруулсан эхний ПГУ-ын бүтээгдэхүүн (992 х.н) болон AN89, AN88 праймер ашиглан олшруулсан 2 дахь ПГУ-ын буюу эцсийн бүтээгдэхүүн (375 х.н)-ийг жишээ болгон 3, 3 дээжээр харуулав (Зураг 9).



Зураг 9. CODEHOP праймер ашиглан энтеровирусийн VP1 генийн хэсгийг үүрэн ПГУ-ын аргаар олшруулсан дүн (1 болон 2 дахь ПГУ-ын бүтээгдэхүүн)

Вирусийн удамзүйн хамаарлыг тогтоох зорилгоор нийт 28 сорьцод энтеровирусийн VP1 генийн 375 х.н урттай хэсгийг олшруулсан зургийг дор харуулав (Зураг 10).



Зураг 10. CODEНОР праймер ашиглан энтеровирусийн VP1 генийн хэсгийг үүрэн ПГУ-ын аргаар олшруулсан дүн (2 дахь ПГУ-ын бүтээгдэхүүн)

Үүрэн ПГУ-аар олшруулсан 375 х.н урттай VP1 генийн хэсэгт AN89 праймер ашиглаж нуклеотидын дараалал тогтоов. Үүнээс 25 сорьцын нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээ амжилттай уншигдаж, 3 сорьцын хариу шаардлага хангаагүй тул судалгаанаас хасав.

Тогтоосон нуклеотидын дараалалд BLAST анализ хийхэд 2018 оны гар, хөл, амны өвчин нь эховирус 9-өөр үүсгэгдсэн болох нь батлагдав (Зураг 11).

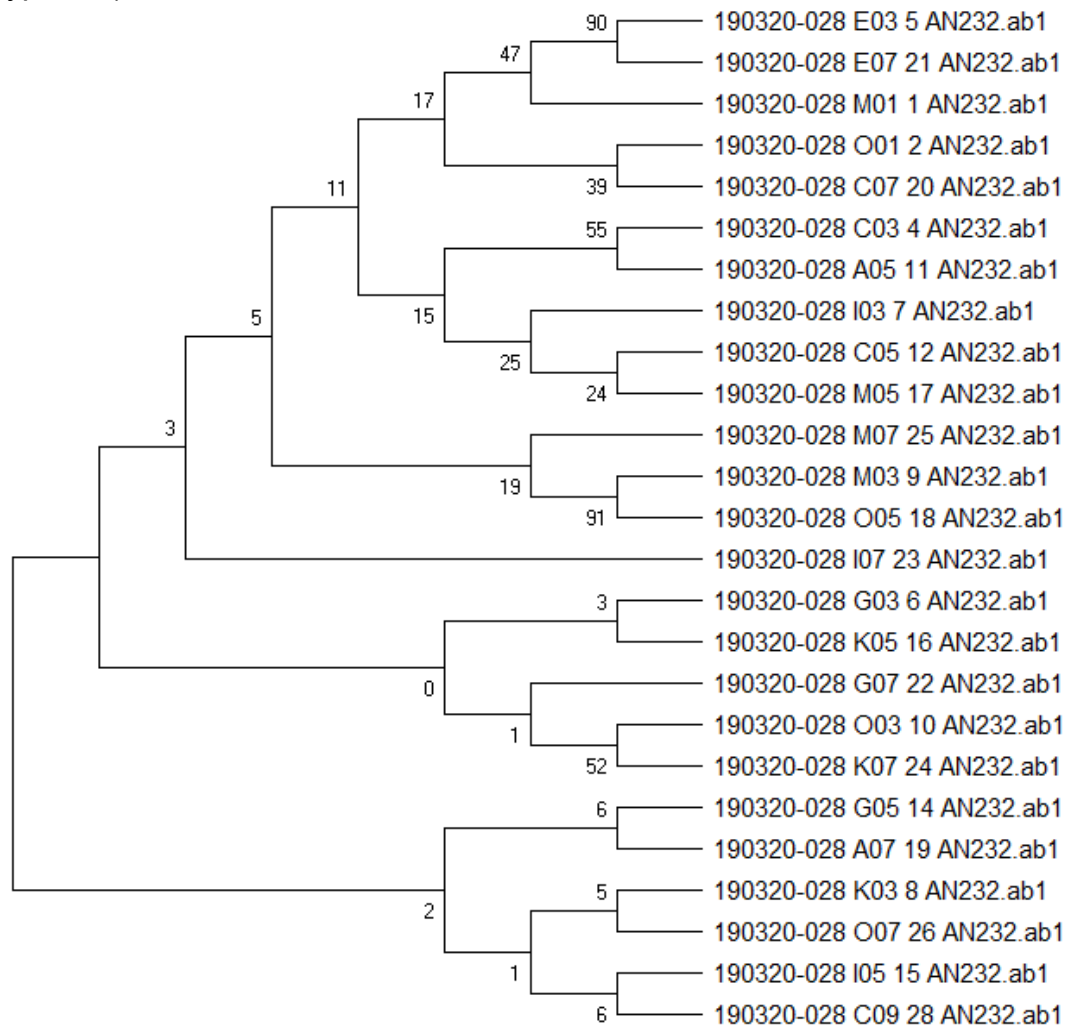
Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Perc. ident	Accession
Human enterovirus strain PAK NIH_VS-870 capsid protein gene, partial cds	455	455	95%	5e-124	92.48%	KF453628.1
Echovirus E9 isolate EV_951884_ADAM_NL09 polyprotein gene, partial cds	448	448	91%	8e-122	93.14%	KC993461.1
Human echovirus 9 isolate ES09/GI/FR/01 VP1 (VP1) gene, partial cds	444	444	95%	1e-120	91.85%	GU393351.1
Human echovirus 9 isolate ES06/GI/FR/01 VP1 (VP1) gene, partial cds	440	440	91%	1e-119	92.51%	GU393348.1
Human enterovirus B, partial 1D gene for polyprotein, VP1 region, isolate CF788_FRA02	427	427	95%	1e-115	90.91%	LN878146.1
Echovirus E9 partial gene for polyprotein, VP1 to 3Dpol region, strain E9_CF2070_FRA02	427	427	95%	1e-115	90.91%	HF948095.1
Human echovirus 9 isolate ES306a/EX/03 VP1 (VP1) gene, partial cds	424	424	92%	1e-114	91.32%	GU393570.1
Human echovirus 9 isolate 99_352_1072 capsid protein (VP1) gene, partial cds	420	420	90%	2e-113	91.75%	GU232815.1
Human echovirus 9 isolate 10583 VP1 gene, partial cds	418	418	90%	6e-113	91.72%	AY119574.1
Human echovirus 9 strain HEV/E-09/PAK/RR/1-07-2009 nonfunctional polyprotein gene, partial sequence	414	414	83%	8e-112	93.55%	GU355698.1
Human echovirus 9 isolate E9-F-1547V/Nov/RU/2010 VP1 gene, partial cds	412	412	92%	3e-111	90.68%	JX138824.1
Echovirus E9 isolate NIV42770 VP1 gene, partial cds	411	411	95%	1e-110	89.97%	KF412086.1
Human echovirus 9 isolate E9-F-2015V/Nov/RU/2009 VP1 gene, partial cds	407	407	92%	1e-109	90.35%	GU646394.1
Human echovirus 30 isolate E9-F-141V/Nov/RU/2009 VP1 gene, partial cds	407	407	92%	1e-109	90.35%	GU646380.1
Human echovirus 9 isolate E9-F-2014V/Nov/RU/2009 VP1 gene, partial cds	401	401	92%	7e-108	90.03%	HM032144.1
Human echovirus 9 isolate E9-CSF-38MN/Nov/RU/2009 VP1 gene, partial cds	401	401	92%	7e-108	90.03%	HM032143.1
Human echovirus 9 isolate IS05ms/EV/02 VP1 (VP1) gene, partial cds	401	401	92%	7e-108	90.03%	GU992899.1
Human echovirus 9 isolate E9-F-1978Kalin/RU/2009 VP1 gene, partial cds	401	401	92%	7e-108	90.03%	GU992898.1

Зураг 11. VP1 генийн хэсгийн нуклеотидын дараалалд BLAST анализ хийсэн нь

Эдгээр шинжилгээний үр дүнгээс харахад энтеровирусийн хэвшинжийг тодорхойлоход ийлдэс судлалын ба молекул биологийн арга аль алийг нь ашиглаж болох ба энэ нь шинжилгээний үр дүнг баталгаажуулж, чанарын хяналтын давхар нотолгоо болж байна.

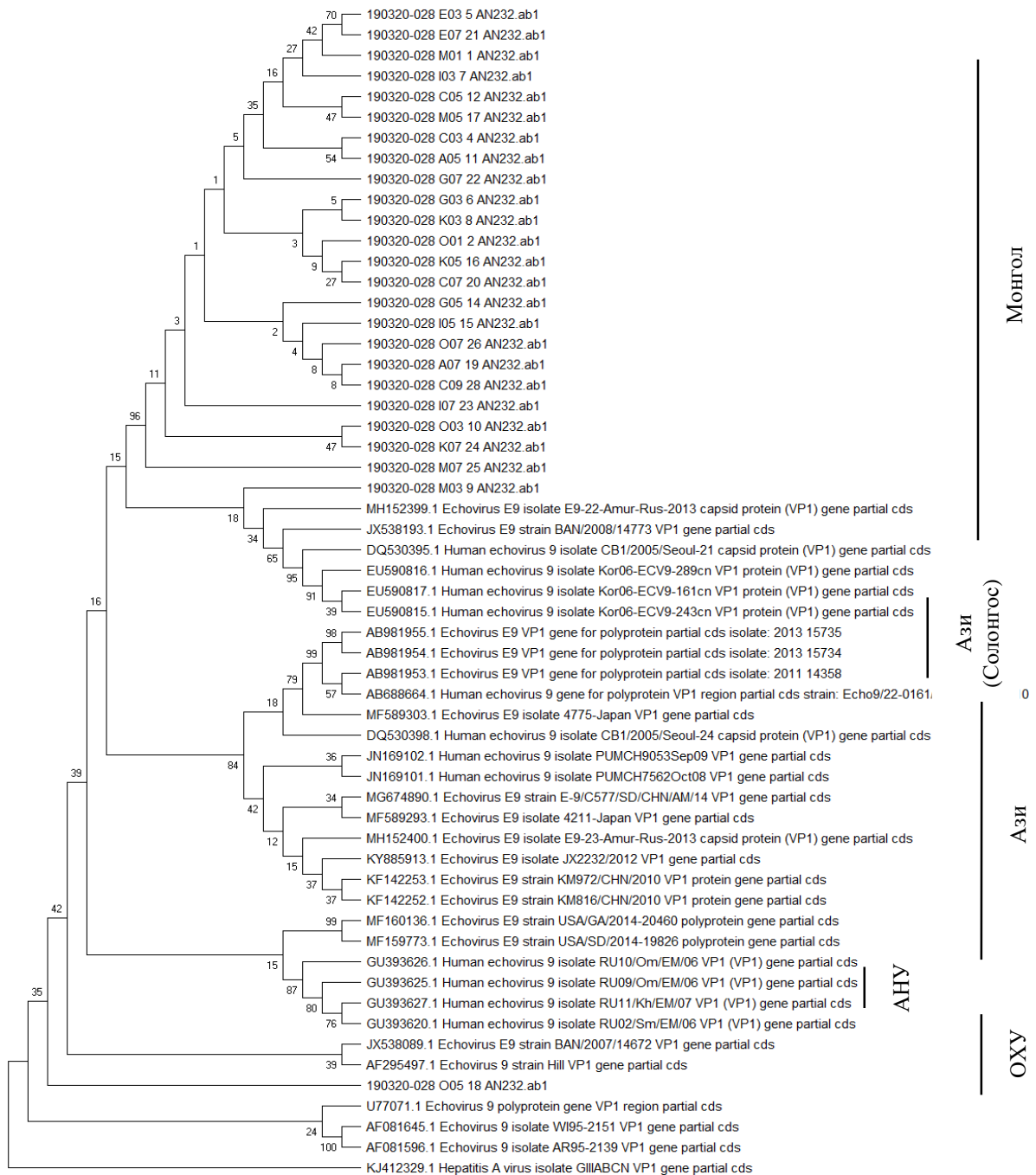
5.2 Удамзүйн (филогенез) анализ хийсэн дүн

Удамзүйн модыг MEGA X програмд Maximum Likelihood-ийн аргаар, bootstrap үнэлгээг 1000 репликацтай, хувьслын зайг Kimura 2 зайн матриксаар тооцоолов. Ингэхэд 2018 онд бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний дэгдэлтээс ялгасан омгууд нь хоорондоо ялгаа ихтэй буюу халдварын хэд, хэдэн эх уурхайтай байсан нь харагдаж байна (Зураг 12).



Зураг 12. 2018 онд Монголд ялгасан эховирус 9-ийн удамзүйн мод

Монгол улсаас ялгасан болон зарим улс орноос ялгасан нийт 57 омгуудыг харьцуулж үзэхэд Монголд ялгасан омгууд нь тусдаа нэг кластер үүсгэж байгаа боловч удмын зүйн холбоо хол байна. Монгол улстай хил залгаа оршдог болон ойролцоо улс орнуудаас ялгасан хэвшинжүүдээс удамзүйн хувьд ялгаатай буюу эховирус 9 нь манай улсын нутагшмал хэвшинж болох нь батлагдаж байна (Зураг 13).



Зураг 13. Зарим улсад ялгасан эховирус 9-ийн удамзүйн мод

ЗУРГАА. ХЭЛЦЭМЖ

Уг судалгаагаар шинжилсэн сорьцын 0.13% (n=2)-д энтеровирусийн С хүрээний полиовирус илэрсэн бөгөөд эрүүл хүүхдийн дунд полиовирус илэрч байгаа нь манай улс ПУАВ/ОРV хэрэглэж байгаатай холбоотой юм. Бага насны хүүхдүүд дархлаажуулалтын товлолын дагуу ПУАВ уухад, 3 хүртэл сар орчинд вирус ялгаруулж байдаг бөгөөд энэ нь тухайн хүүхдэдээ аюулгүй ч ойр орчимд буй дархлаагүй хүүхдүүдэд эрсдэлтэй юм. Тиймээс цаашид байгаа бөгөөд энэ нь орчилд буй полиовирусийн тархалтыг хязгаарлах, зогсоох боломжийг бий болгоно. Манай улсад гар, хөл, амны өвчний анхны дэгд тлагдав.

Ихэнх элт 2008 онд бүртгэгдэж байсан ба энтеровирус 71-ээр үүсгэгдсэн болох нь Ж.Оюунбилэг нарын судалгаагаар батлагджээ [Ж.Оюунбилэг, 2010]. Харин бидний судалгаагаар 2018 оны гар, хөл, амны өвчний дэгдэлт нь эховирус 9-өөр үүсгэгдсэн болох нь ба улс орнуудад энтеровирус 71, коксакивирус А хүрээний вирусээр үүсгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний дэгдэлт бүртгэгдсэн [Sunita Singh, 2002; Xiaoi Zhang, 2013; Celeste Donato, 2016; C.C. Lai, 2016; Jing Wang, 2016] нь бидний судалгааны үр дүнтэй адилгүй байна. Эховирус 9 нь ихэнхдээ асептик менингит өвчний шалтгаан болдог [Yong-Tae Jung, 1998; Yanju Zhu, 2016] ба 1957 онд АНУ-ын Минесота мужид [James T.Prince, 1958] болон Бразил улсад 2003-2004 онд тууралтат халдварын дэгдэлтийн шалтгаан болж байжээ [C.A. Figueiredo, 2013].

NCBI өгөгдлийн санд бүртгэлтэй Солонгос, Хятад, Япон, Орос, АНУ зэрэг улс орноос ялгасан эховирус 9-ийн VP1 генийн дарааллыг сонгон авч өөрийн ялгасан омгуудтай харьцуулахад бидний судалгаагаар тогтоосон гар, хөл, амны өвчний үүсгэгч эховирус 9 нь удамзүйн хувьд Монгол оронд нутагшмал вирусийн омог болох нь тогтоогдов. Мөн дотроо хэд, хэдэн дэд кластер үүсгэж хоорондоо ялгаатай байгаа нь халдварын олон эх уурхайтай байсныг харуулж байна. Эдгээр омгууд нь Улаанбаатар хотын 9 дүүргээс ялгасан омгууд байсан бөгөөд бүх дүүргүүдэд тархсан нь хөрсний бохирдол, хүн амын нягтшил, эрүүл ахуй, ариун цэврийн нөхцөл зэрэг олон хүчин зүйлээс хамаарах магадлалтай. Мөн хөдөө орон нутаг ч тархсан ялгаатай дэд хэвшинжүүд байх боломжтой. Бидний ялгасан эховирус 9 нь гар, хөл, амны өвчин, цаашлаад асептик менингит өвчний урьтал шалтгаан болох боломжтой учраас өвчтөнүүдийг дагаж, нарийвчлан судалбал өвчин үүсгэх нөхцөлдүүлэгч хүчин зүйлийг тодорхойлох, өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, нийгмийн эрүүл мэндийн асуудалд чухал хувь нэмэр оруулсан ажил болно.

Манай улсад 2018 онд бүртгэгдсэн эховирус 9-өөр үүсгэгдсэн гар, хөл, амны өвчний дэгдэлт нь эмнэлзүйн хувьд халууралтаар анхны шинж тэмдэг илэрч голчлон толбон гүвдрүүт, гүвдрүүт цэврүүт тууралт биеийн ихэнх хэсгээр гарч эмнэлзүйн хөнгөн явцтай байсан бол Зүүн Өмнөд Азийн хэд, хэдэн улсад бүртгэгдсэн гар, хөл, амны өвчин нь эмнэлзүйн хувьд илүү хүнд явцтай байж нас баралтын шалтгаан ч болсон тохиолдлууд байна [Wei Lin, 2017].

ДҮГНЭЛТ

1. Тав хүртэлх насны хүүхдийн дунд энтеровирусийн В хүрээний халдвар давамгайлж байна.
2. Зонхилон тохиолдож байгаа гар, хөл, амны өвчний үүсгэгч нь манай оронд нутагшмал эховирус 9 болох нь удамзүйн хувьд батлагдлаа. Цаашид орчны сорьцоос ялгасан энтеровирусийн судалгааг нарийвчлан хийх, лабораторийн хүчин чадлыг сайжруулах, хүний нөөцийг бэлтгэх шаардлагатай.