



УДИРДАГЧ

П.Нямдаваа

Академич, АШУ-ны доктор,
профессор, ЭМЯ, вирус, нян
судлалын мэргэжлийн салбар
зөвлөлийн ерөнхий мэргэжилтэн,
ШУА-ийн гишүүн

СУДАЛГААНЫ БАГИЙН ГИШҮҮД

Б.Дармаа, ХӨСҮТ, АУ-ны доктор, дэд
профессор

Ц.Наранзул, ХӨСҮТ, АУ-ны доктор, Вирус
судлаач

Ч.Баттогтох, АШУҮИС, АУ-ны доктор, дэд
профессор

А.Бурмаа, ХӨСҮТ, АУ-ны доктор, Тархвар
судлаач Я.Амаржаргал, ЭМЯ, АУ-ны доктор

Д.Энх-Амгалан, МАУА, АУ-ны магистр

Г.Нямаа, ХӨСҮТ, АУ-ны магистр, Вирус
судлаач Н.Баясгалан, ХӨСҮТ, АУ-ны магистр,
Вирус судлаач

Ц.Чинбаяр, ХӨСҮТ, АУ-ны магистр, Хүний их
эмч А.Амбасэлмаа, ХӨСҮТ, Тархвар судлаач

Ж.Байгалмаа, ХӨСҮТ, АУ-ны магистр,
Тархвар судлаач

С.Анхбаяр, ХӨСҮТ, Вирус судлаач

Ч.Уртнасан, ХӨСҮТ, АУ-ны магистр, Тархвар
судлаач

Вирусийн геномын судалгаа

Монгол улс дахь SARS-
CoV-2 вирусийн
геномын бүтцийг
тодорхойлох, молекул
эпидемиологийн
онцлогийг тогтоон, онош
тандалт, сэргийлэлтийн
манай орны нөхцөлд
тохирсон аргачлал,
зөвлөмж гаргах

ЭМЯ, Шинжлэх ухааны захиалгат төсөл 2020 он.



ҮНДЭСЛЭЛ

БНХАУ-д 2019 оны 12 сараас эхлэн тархсан хатгалгаа өвчний шалтгааныг SARS-CoV-2 вирус гэж тодорхойлж, ДЭМБ-аас 2020 оны 1 сарын 30-нд олон улсын эрүүл мэндийн ноцтой байдал гэж үзэн улмаар 3 сарын 11-нд цар тахал гэж зарласан. Улс орнуудад цар тахлын үүсгэгч SARS-CoV-2 вирусийн судалгаа эрчимтэй хийгдэж байгаа бөгөөд Монгол хүн амын дунд халдварлан тархаж байгаа вирусийн хувьсал өөрчлөлтийг геномын бүтэц дээр үндэслэн тодорхойлж халдварын хяналтад практик зөвлөмж боловсруулах нэн шаардлагатай байна.

ЗОРИЛГО

Монгол улсад илэрсэн SARS-CoV-2 удмын шинжийг тодорхойлж, онош, тандалт, халдварын хяналт, сэргийлэлтийн арга хэмжээг хэрэгжүүлэхэд чиглэл өгөх.

ЗОРИЛТ

1. SARS-CoV-2 илрүүлэх нуклеин хүчилд суурилсан аргуудыг харьцуулан манай орны нөхцөлд тохирсон аргачлалуудыг боловсруулан практикт нэвтрүүлэх;
2. Монголд илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн бүрэн генийн дарааллыг тогтоож, олон улсын генийн санд оруулж, удмын хувьслыг харьцуулах;
3. КОВИД-19 халдвартай хүмүүст вирусийн ачаалал, вирус тээх хугацааг тодорхойлж онош, тандалт, халдварын хяналтын практик зөвлөмж боловсруулах.

Нэгдүгээр зорилтын хүрээнд:

Эмнэлзүйн сорьцоос QIAamp®96 Vi-rus QIAcube®HT(5) цомог, QIAcube HT бүрэн автомат РНХ/ДНХ ялгагч машинаар болон QIAGEN цомог ашиглан гар аргаар вирусийн рибонүклэйнхүчил (РНХ) ялгах.

Солонгос улсад үйлдвэрлэсэн “nCoV Real-Time Detection kit”, БНХАУ-д үйлдвэрлэсэн “КОВИД-19 (SARS-CoV-2)

Nucleic Acid Test Kit”, Сингапур улсад үйлдвэрлэсэн “A*STAR FORTITUDE KIT 2.0 КОВИД-19 Real-Time RT-PCR Test” цомгуудыг үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ашиглаж, Япон улсын Халдварт Өвчний Үндэсний Хүрээлэнд загварчилсан SARS-CoV-2 вирусийн нуклеопротэйн

(N) уургийн NF2-AAATTTTGGGACCAG-GAAC, NR2-TGGCAGCTGTGTAGGTCAAC, NR1-GAGGAACGAGAAGAGGCTTG, NF1-CACATTGGCACCCGCAATC, FAM-ACCTTCCTCAAGGAACAACATTGCCA, FAM-ATGTCGCGCATTTGGCATGGA өвөрмөц дараалал бүхий праймер/проб болон Thermo Fisher Scientific компаний Applied Biosystems Ag-Path-ID™ One-Step RT-PCR цомог ашиглан стандарт аргын дагуу SARS-CoV-2 илрүүлэх нуклеин хүчилд суурилсан аргуудыг харьцуулан судалж манай орны нөхцөлд тохирсон аргачлалуудыг боловсруулан практикт нэвтрүүлэх.

Хоёрдугаар зорилтын хүрээнд:

Монголд илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн нуклеотидын дарааллыг тогтооходоо Япон улсын Халдварт Өвчний Үндэсний Хүрээлэнд загварчилсан F1_0-TGTA-AAACGACGGCCAGTAGCAAAAGCAGGTAG, R1_473-CAGGAAACAGCTATGACCGCAATCT-GYTCACAKGT, F2_223-TGTA AACGAC-GGCCAGTCACXCGTGCCAGTGAGCG, R2_750- CAGGAAACAGCTATGACCTCAYTT-GAA YCGYTGCAT, F3_383- TGTA AACGAC-GGCCAGTTCTGCTGGWGC ACTTGCCAGTTG, R3_1027- CAGGAAACAGCTATGACCAGTAG-MAACAAGGTAGT, F4_661- CAGGAAACAGC-TATGACCTCTGTTATTATRCRTTGTA, R4_1265-TGTA AACGACGGCCAGTTGTCATBAGRGARCCATTCA, F5_865- CAGGAAACAGCTATGACCTAACAG-GAGCATTCCTCATA, R5_1325- TGTA AACGAC-GGCCAGTCCATACAACSTCAAGATTTGAGTCAG, F6_1210- CAGGAAACAGCTATGACCCGCTATATCCTGACCACTCATT, R6_1714- CAG-GAAACAGCTATGACCGCTGCTYCCRCTAGTC-CAGAT дараалал бүхий праймерууд, ашиглан, Японы ХӨҮХ-д боловсруулсан бүрэн генийн дараалал тогтоох

шинжилгээний аргачлалаар SARS-CoV-2 генийн дарааллыг тогтоож, удмын холбоог зураглана. Генийн нуклеотидын дарааллыг олон улсын генийн санд оруулж, удмын хувьслыг харьцуулна.

Гуравдугаар зорилтын хүрээнд: КОВИД-19 халдварын улмаас тусгаарлагдан эмчлүүлж буй 10-15 хүнийг хамруулан, өдөр бүр хамар залгиурын арчдас, хөөмийн арчдас, цэр, өтгөн, ийлдэс, шээсний сорьц цуглуулж вирус судлалын лабораторит шинжлэн хүмүүст вирусийн ачаалал, вирус тээх хугацааг тодорхойлж онош, тандалт, халдвар хяналтын практик зөвлөмж боловсруулна. Судалгаанд эмнэлзүйн сорьцноос вирусийн рибонүклэйнхүчил (PHX) ялгахдаа QIAamp®96 Virus Qi-Acube®HT(5) цомог, QIAcube HT бүрэн автомат PHX/ДНХ ялгагч машин ашиглана. ХБНГУ-ын Берлин хотын судалгааны хүрээлэнд загварчилж, Roche компанид үйлдвэрлэсэн SARS-CoV-2 вирусийн мембраны уургийн E ген өвөрмөц Light-Mix® Sarvecov E-gene plus EAV праймер/ проб болон эерэг хяналтын бүрдэл, Ther-mo Fisher Scientific компаний Applied Biosystems AgPath-ID™ One-Step RT-PCR цомог ашиглан стандарт аргачлалын дагуу бодит хугацааны урвуу транскриптазын полимеразын гинжин урвал (бхУТ-ПГУ)-аар шинжилэн судална.

Төрөл бүрийн сорьцод вирус илрэлтийн хугацааг харьцуулан дүгнэлт хийнэ. Вирус илрэлтийн хугацаа, сорьцонд вирусийн ачаалал(ct value)-ыг эмнэлзүй, тархвар судлалын дүнтэй харьцуулан дүгнэж тандалт хариу арга хэмжээний зөвлөмж боловсруулна.

ҮР ДҮН

Судалгаанд 2020 оны 03 сарын 09-нөөс 2021 оны 03 сарын 09 хүртэл ХӨСҮТ-д цуглуулсан SARS-CoV-2 вирус эерэг 20 сорьцоос рибонүклэйнхүчил (PHX) ялгаж Япон улсын Токио хотын Халдварт Өвчний Үндэсний Хүрээлэн (NIID)-д шинжлэн судалсан үр дүнг энэ мэдээллээр хүргэж байна.

Монгол улсад 2020 оны 3 сарын 18-ны өдрөөс 2021 оны 3 сарын 9 хүртэлх хугацаанд илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн 20 омгийн геномын бүрэн дараалал (GISA-ID ген банкны бүртгэлийн дугаар:

EPI_ISL_1805651, EPI_ISL_1805697
EPI_ISL_1805716, EPI_ISL_1805717
EPI_ISL_1805718, EPI_ISL_1805740
EPI_ISL_1805741, EPI_ISL_1805744
EPI_ISL_1805745, EPI_ISL_1805787
EPI_ISL_1805789, EPI_ISL_1805790
EPI_ISL_1805932, EPI_ISL_1805933
EPI_ISL_1805957, EPI_ISL_1805958
EPI_ISL_1805959, EPI_ISL_1805960
EPI_ISL_1805961, EPI_ISL_1805962

тогтоож БНХАУ-д анх илэрсэн hCoV-19 Wuhan(Hu-1)2019 омогтой харьцуулан судлахад вирусийн N, ORF1a, ORF1b, ORF3a, ORF7a, ORF7b, ORF8, S уургийн мужуудад, 6-15 аминхүчлийн өөрчлөлт илэрсэн.

Судалгаанд 2020 оны 03 сарын 18-наас 2021 оны 11 сарын 24 хүртэлх хугацаанд илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн гадаргуугийн гол эсрэгтөрөгч болох S уурагт аминхүчлийн A845S, R273S, D614G, D138Y, M153T, D839Y өөрчлөлтүүд илэрсэн бол 2020 оны 12 сарын 09-нөөс V143F, D614G, P681H өөрчлөлтүүд, 12 сарын 26-наас V143F, D614G, S640F, P681H өөрчлөлтүүд бүхий вирусийн омгууд өвчлөл үүсгэн тархсан байна (Хүснэгт 1).

Монголд илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн геномыг
hCoV-19/Wuhan/Hu-1/2019 омогтой харьцуулсан дүн

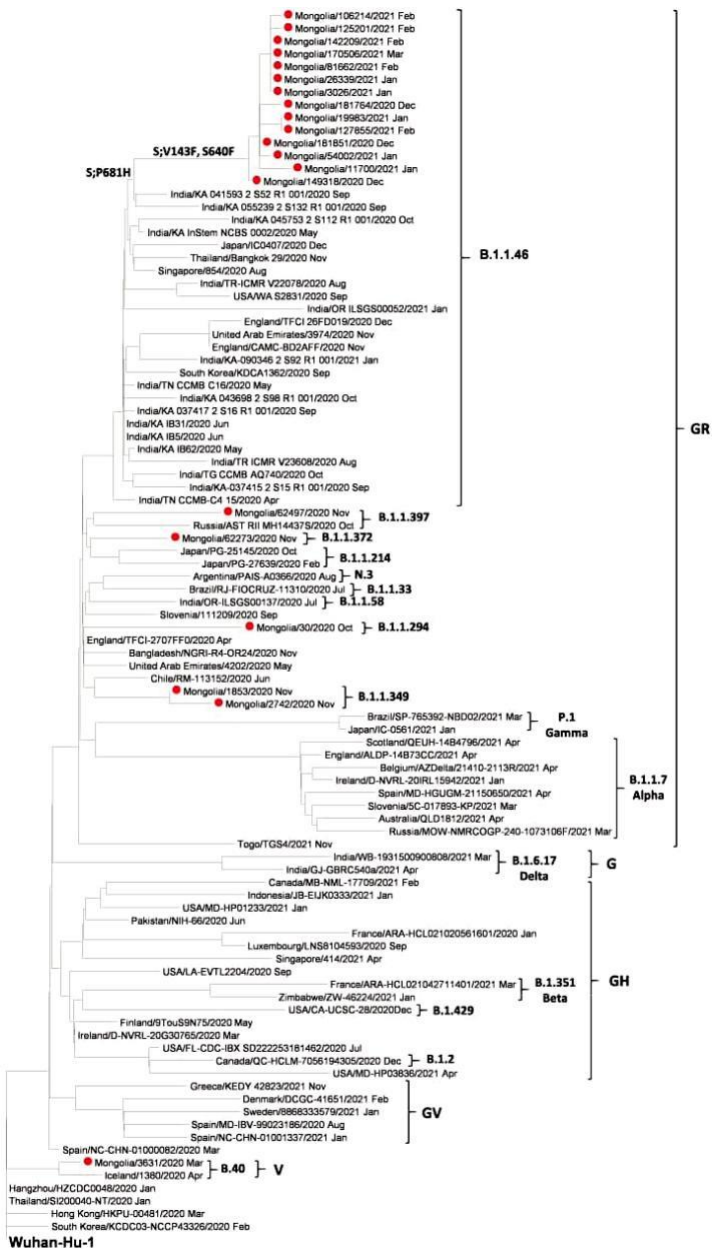
Хүснэгт 1.

Монгол омгийн нэр	Цуглуулсан огноо	Аминхүчлийн өөрчлөлт	Тоо
hCoV- Mongolia/3631/2020	18-Mar-20	ORF1a:I739V,ORF1a:P765S,ORF1a:S1361F,ORF1a:L3606F,ORF3a:G251V,S:A845S	6
hCoV-Mongolia/30/2020	9-Oct-20	N : R 2 0 3 K , N : G 2 0 4 R , O R F 1 a : D 1 0 3 6 E , O R F 1 a : K 1 2 0 2 N , O R F 1 a : C 2 2 1 0 F , O R F 1 b : D 2 7 5 Y , O R F 1 b : P 3 1 4 L , O R F 1 b : E 1 7 2 8 D , O R F 1 b : G 2 1 5 1 S , S : R 2 7 3 S , S : D 6 1 4 G	11
hCoV-Mongolia/62273/2020	2-Nov-20	N:R203K,N:G204R,N:M234I,ORF1a:A364S,ORF1a:T1840I,ORF1a:G3278S,ORF1b:P314L,ORF1b:M1499I,ORF3a:D173E,ORF3a:V255F,S:D614G	11
hCoV-Mongolia/62497/2020	4-Nov-20	N:R203K,N:G204R,N:M234I,ORF1a:A516V,ORF1a:T708I,ORF1a:P943S ,ORF1a:I1892L ,ORF1b:P314L ,ORF1b:T2453I,ORF3a:A110S,ORF7b:T40I,ORF8:V62L,S:D138Y,S:M153T,S:D614G	15
hCoV-Mongolia/1853/2020	17-Nov-20	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S443F,ORF1a:S944L,ORF1a:A3143V,ORF1a:A3497V,ORF1a:T4164A,ORF1b:P314L,ORF7a:G70C,S:D614G,S:D839Y	11
hCoV-Mongolia/2742/2020	24-Nov-20	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S443F,ORF1a:S944L,ORF1a:D1089G,ORF1a:P1803S,ORF1a:V2604A,ORF1a:A3143V,ORF1a:A3497V,ORF1a:T4164A,ORF1b:P314L,ORF7a:G70C,S:D614G,S:D839Y	14
hCoV-Mongolia/149318/2020	9-Dec-20	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:P681H	12
hCoV-Mongolia/181764/2020	26-Dec-20	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:E1526G,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L ,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	14
hCoV-Mongolia/181851/2020	26-Dec-20	N : R 2 0 3 K , N : G 2 0 4 R , O R F 1 a : S 3 1 8 L , O R F 1 a : A 1 2 8 3 V , O R F 1 a : H 1 5 0 0 R , O R F 1 a : L 3 6 0 6 F , O R F 1 b : P 3 1 4 L , O R F 3 a : V 5 5 F , O R F 3 a : A 1 1 0 S , S : V 1 4 3 F , S : D 6 1 4 G , S : S 6 4 0 F , S : P 6 8 1 H	13
hCoV-Mongolia/13026/2021	4-Jan-21	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L ,ORF1b:T 1774I,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	14
hCoV-Mongolia/11700/2021	7-Jan-21	N : R 2 0 3 K , N : G 2 0 4 R , O R F 1 a : S 3 1 8 L , O R F 1 a : A 1 2 8 3 V , O R F 1 a : H 1 5 0 0 R , O R F 1 a : L 3 6 0 6 F , O R F 1 b : P 3 1 4 L , O R F 3 a : V 5 5 F , O R F 3 a : A 1 1 0 S , S : V 1 4 3 F , S : D 6 1 4 G , S : S 6 4 0 F , S : P 6 8 1 H	13
hCoV-Mongolia/26339/2021	11-Jan-21	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L ,ORF1b:T 1774I,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	14
hCoV-Mongolia/54002/2021	22-Jan-21	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:V3017I,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L ,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	14
hCoV-Mongolia/19983/2021	31-Jan-21	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:S3158N,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L,ORF1b:D1389Y,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	15
hCoV-Mongolia/81662/2021	10-Feb-21	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L ,ORF1b:T 1774I,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	14
hCoV-Mongolia/106214/2021	16-Feb-21	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L ,ORF1b:T 1774I,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	14
hCoV-Mongolia/125201/2021	20-Feb-21	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L ,ORF1b:T 1774I,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	14
hCoV-Mongolia/127855/2021	22-Feb-21	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:S3158N,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L,ORF1b:D1389Y,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	15
hCoV-Mongolia/142209/2021	26-Feb-21	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L ,ORF1b:T 1774I,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	14
hCoV-Mongolia/170506/2021	9-Mar-21	N:R203K,N:G204R,ORF1a:S318L,ORF1a:A1283V,ORF1a:H1500R,ORF1a:L3606F,ORF1b:P314L ,ORF1b:T 1774I,ORF3a:V55F,ORF3a:A110S,S:V143F,S:D614G,S:S640F,S:P681H	14

SARS-CoV-2 вирусийн удмын холбоог зургагласан дүн

SARS-CoV-2 вирусийн Монголд Улсад бүртгэгдсэн 20 омгийн геномын нуклеотидын бүрэн дараалалд удамзүйн анализ хийхэд hCoV-Mongolia/3631/2020 омог GISAID/Next Clade ангиллаар V/19A клэйдэд хамаарч байсан бол бусад нь GR/20B клэйдэд хамаарч байлаа. Эдгээр

GR/20B клэйдэд хамаарсан омгууд нь B.1.1.372, B.1.1, B.1.1.349, B.1.1.46 гэсэн 4 төрлийн PANGO линияйжид хуваагдаж байв. Эдгээр омгуудын 14(70%) нь B.1.1.46 линияйжид хамаарч байсан бөгөөд 2020 оны 12 сарын 09-нөөс хойш хугацаанд илэрч өвчлөлийн шалтгаан болсон байна (Зураг 1).

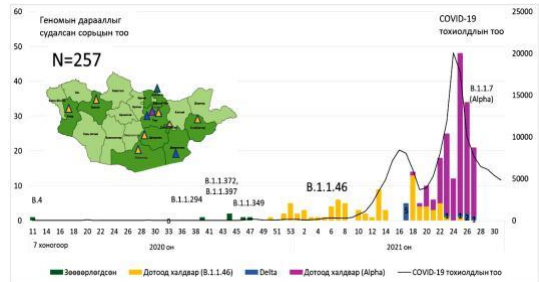


Зураг 1. Монгол улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн удмын холбоог зургагласан дүн

ДҮГНЭЛТ

Монгол улсад 2020 оны 11 сарын 11-ний өдөр COVID-19 халдварын анхны дотоодын тохиолдол бүртгэгдэж халдварын тархалт эхэлсэн. Судалгааны түүвэрт сонгогдсон эхний 6 сорьц гадаадын улс орноос зөөвөрлөгдсөн тохиолдол буюу тусгаарлагдан эмчлүүлэгчдийнх, 14 сорьц нь дотоодын халдварын тохиолдлоос цуглуулсан байв. Зөөвөрлөгдсөн тохиолдлуудын сорьцод вирусийн гадаргуугийн S уургийн аминхүчлийн өөрчлөлтийг судлахад hCoV-Mongolia(3631)2020 омгоос бусдад нь Англи, Америк, Бразилаас гаралтай D614G маркер илэрсэн. Харин дотоодын халдвар үүсгэсэн вирусийн омгуудад D614G-гээс гадна V143F, S640F, P681H өөрчлөлтүүд илэрлээ. Энэ үр дүнгээс үзэхэд манайд дотоодын халдвар үүсгэсэн омгууд B.1.1.7 PANGO линияйжид хамаардаг UK хувилбарын өвөрмөц аминхүчлийн P681H өөрчлөлт агуулж байгаагаас гадна аминхүчлийн V143F, S640F гэсэн өвөрмөц өөрчлөлт агуулж, удмын хувьд B.1.1.46 линияйжид хамаарч байна. Бидэнд S уургийн аминхүчлийн V143F, S640F маркер илрүүлсэн судалгаа болон уг өөрчлөлтийг нөхцөлдүүлсэн адил генийн дараалал олон улсын GISAID мэдээллийн сангаас олдсонгүй. Иймд SARS-CoV-2 вирусийн S уургийн V143F, S640F өөрчлөлтүүд зөвхөн манай хүн амын дунд уг вирус тархах явцад үүссэн өвөрмөц мутаци байх боломжтой байна. Эндээс үндэслэн манай улсад COVID-19 цар тахлын эхний давалгаа энэ шинэ мутаци бүхий хувилбараар үүсгэгдсэн байж болохоор байна. Дотоодын халдвар үүсгэсэн энэхүү омгууд 2020 оны эцэст Энэтхэг улсад илэрсэн омгуудтай адил B.1.1.46 линияйжид багтаж байгаа боловч Энэтхэгт хурдацтай тархаж байгаа омгуудын адил E484Q ба L452R аминхүчлийн өөрчлөлт манай омгуудад илэрсэнгүй.

Судалгаа үргэлжилж байна. Монгол улсад халдварын тархалт үүсгэж байгаа SARS-CoV-2 вирусийн геномын судалгаанд 224 омгийн бүрэн генийн дараалал тогтоох шинжилгээ хийж дууссан, өгөгдөлд анализ хийгдэж байна.



МОНГОЛ УЛСАД ХАЛДВАРЫН ТАРХАЛТ ҮҮСГЭЖ БУЙ SARS-COV-2 ВИРУСИЙН ХУВИЛБАРЫН ТАРХАЛТЫГ ХУГАЦААНЫ ЭРЭМБЭЭР СУДАЛСАН ДҮН

Манай улсад анх 2020 оны 11 дэх 7 хоногт зөөвөрлөгдсөн тохиолдлоос SARS-CoV-2 вирусийн B.4 хувилбар, улмаар 39-47 дахь 7 хоног 4 төрлийн (B.1.1.294, B.1.1.372, B.1.1.397, B.1.1.394) хувилбар илэрсэн. 2020 оны 50 дахь 7 хоногоос B.1.1.46 хувилбараар үүсгэгдсэн дотоодын халдвар, 2021 оны 18 дахь 7 хоногоос B.1.1.7 (Алфа) хувилбараар үүсгэгдсэн дэгдэлт цар тахлын шалтгаан болсон. 2021 оны 17 дахь 7 хоногт Дельта хувилбар анх удаа зөөвөрлөгдсөн тохиолдлоос илэрч, улмаар 2021 оны 23 дахь 7 хоногоос уг хувилбараар нөхцөлдсөн өвчлөл эхэлсэн.