

**ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМ
ХАЛДВАРТ ӨВЧИН СУДЛАЛЫН ҮНДЭСНИЙ ТӨВ**

**МОНГОЛ УЛСАД КОВИД-19 ХАЛДВАРЫГ ҮҮСГЭЖ БУЙ SARS-COV-2
ВИРУСИЙН ГЕНОМЫН ХУВИЛБАРЫН ТАНДАЛТЫН СУДАЛГАА**

**Төсөлт ажлын тайлан
2021-2023**

**Улаанбаатар хот
2023 он**

ТӨСЛИЙН КАРТ

Төслийн нэр: Монгол улсад Ковид-19 халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа

Хэргэжүүлэх хугацаа: 2021.12-2023.12

Захиалагч: Эрүүл Мэндийн Яам

Төслийн гүйцэтгэгч байгууллага: Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв

Санхүүжүүлэгч: Эрүүл Мэндийн Яам

Төслийн нийт зардал: 309,040,000.00 төгрөг

Төслийн удирдагч (нэр, эрдмийн зэрэг, цол, харъяалагдах байгууллага):

Жанцансэнгээгийн Байгалмаа, АУ-ы магистр, ХӨСҮТ, халдварт өвчний тандалт, сэргийлэлт эрхэлсэн дэд захирал

Төслийн зөвлөх (нэр, эрдмийн зэрэг, цол, харъяалагдах байгууллага):

П.Нямдаваа, Академич, анагаахын шинжлэх ухааны доктор, Монголын анагаах ухааны академи

Төслийн багийн гишүүд (нэр, эрдмийн зэрэг, цол, харъяалагдах байгууллага):

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ

Г.Цогзолмаа, АУ-ы доктор, ХӨСҮТ, ЭШСА-ны төсөл хариуцсан мэргэжилтэн

Ц.Наранзул, АУ-ы доктор, ХӨСҮТ, НЛА-ны ВСЛ-ийн тасгийн эрхлэгч

Н. Баясгалан, АУ-ы магистр, ХӨСҮТ, НЛА-ны ВСЛ-ийн Био-Анагаах судлаач

С. Анхбаяр, ХӨСҮТ, НЛА-ны ВСЛ-ийн Био-Анагаах судлаач

Ч.Хишигмөнх, АУ-ы магистр, ХӨСҮТ, НЛА-ны ВСЛ-ийн Био-Анагаах судлаач

А.Аззаяа, ХӨСҮТ, НЛА-ны ВСЛ-ийн Био-Анагаах судлаач

Б.Цэрэндулам, ХӨСҮТ, НЛА-ны ВСЛ-ийн техникч
Х.Батчимэг, ХӨСҮТ, НЛА-ны ВСЛ-ийн техникч
Л.Алтанбумба, ХӨСҮТ, НЛА-ны ВСЛ-ийн техникч
Б.Жулдыз, ХӨСҮТ, НЛА-ны ВСЛ-ийн техникч
Б.Бумдэлгэр, АУ-ы доктор, ХӨСҮТ, НЛА-ны дарга
Б.Дармаа, АУ-ы доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ, ВСЛ-ийн зөвлөх эмч
Б.Пүрэвбат, ХУ-ы магистр, ХӨСҮТ, судалгааны багийн судлаач
Б.Наранцэцэг, ХӨСҮТ, НЛА-ны Клиник химийн лабораторийн техникч
Ц.Даариймаа, ХӨСҮТ, ХӨТСА-ны сувилагч
Э.Цэенхорлоо, ХӨСҮТ, гэрээт туслах ажилтан
Ц.Чинбаяр, ХӨСҮТ, АУ-ы магистр, Клиник эрхлэсэн дэд захирал
Д.Баярсайхан, Боловсрол судлалын доктор, ХӨСҮТ, дэд захирал
Ц.Эрдэмбилэг, АУ-ы доктор, ЭМЯ
С.Энхболд, ЭМЯ
Б.Батсүх, ХӨСҮТ, Амбулаторийн эмч
Ж.Нямсүрэн, ХӨСҮТ, ХӨТСА-ны дарга
Ж.Даваалхам, АУ-ы доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ, ДОХ/БЗХӨ албаны
дарга

ГАРЧИГ

Хураангуй.....	3
Хүснэгтийн жагсаалт.....	6
Дендограммын жагсаалт.....	7
Зургийн жагсаалт.....	8
Товчилсон үгийн жагсаалт.....	10
УДИРТГАЛ	12
Нэгдүгээр бүлэг. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	16
1.1 SARS-CoV-2 вирусийн геномын бүтэц, үүрэг.....	16
1.2.1 Сонирхол татаж буй хувилбарууд.....	26
1.2.2 Анхаарал татахуйц хувилбар	33
Хоёрдугаар бүлэг. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ, ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН.....	49
2.1 Судалгааны бүлэг ба түүврийн хэмжээ:.....	49
2.2 Сорьц цуглуулах.....	50
2.3 Шинжилгээ хийх арга, аргачлал	51
2.3.1 PHX-ийг ялгах арга, аргачлал	51
2.3.2 SARS-CoV-2 вирусийн хувилбар илрүүлэх арга, аргачлал	51
Гуравдугаар бүлэг. СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН.....	52
3.1 Монгол улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын Бх-ПГУ-ын шинжилгээнд суурилсан тандалтын дүн.....	52
3.2 Монгол Улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбарын геномын тандалт судалгаа	53
3.3. Хөдөө орон нутаг (21 аймаг)-т Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг цаг хугацааны хөдлөлзүйгээр тандан судлах;.....	59
3.4 Монгол улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбарын омгуудын удмын холбоог тодорхойлсон дүн	65

3.5 Монгол улсад зөөвөрлөгдөн ирж буй Ковид-19 халдварын тохиолдлуудад илрүүлсэн SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тандалт:	74
3.6 Ковид-19 халдварын эмнэлзүй хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараа Ковид-19 халдварт өртсөн тохиолдлуудад SARS-CoV-2 вирусийн хувилбар илрүүлэх.....	75
СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ХЭЛЦЭМЖ	78
ДҮГНЭЛТ.....	80
ТАЛАРХАЛ.....	81
НОМ ЗҮЙ.....	82
ХАВСРАЛТ А	93
ХАВСРАЛТ Б	96

ХУРААНГУЙ

Үндэслэл: КОВИД-19 халдварыг үүсгэгч SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) вирус нь мутацит хувиралд орж, БНХАУ-ын Ухань хотод анх халдвар үүсгэж байсан хувилбараасаа илүү хурдан тархалттай, эмгэг төрүүлэгч шинж чанар нь илүү нэмэгдсэн Альфа, Бета, Гамма, Дельта, Омикрон зэрэг олон хувилбаруудыг үүсгэн тархаж байна. Вирусийн мутациудыг тодорхойлж, шинэ хувилбарыг илрүүлэх, удмын хэв шинжийг тодорхойлох нь халдварын тархалтын байдлыг үнэлэх, халдварын эмнэлзүйн явц, эмчилгээний үр нөлөөг таамаглах, оношлогооны аргууд, оношлуурыг сонгох, вакцины үр нөлөөг үнэлэх зэрэг олон талын ач холбогдолтой юм. Иймээс Монгол улсад Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тандан судалж, хувилбарыг хурдан шуурхай илрүүлж, хувилбараас үүдэлтэй эрсдлийг үнэлэх зайлшгүй шаардлагатай байна.

Материал арга, аргачлал: Судалгаандаа 2021 оны 12 дугаар сараас 2023 оны 3 сар хүртлэх хугацаанд Улаанбаатар хотын 8 дүүрэг, 21 аймагт КОВИД-19 халдварын эерэг гарсан тохиолдлуудын вирусийн ачаалал (Ct утга) ≤ 25 , судалгааны хамрах шалгуурыг хангасан сорьцыг цуглуулан ерөнхий ба зорилтот тандалтыг хийлээ. Сорьцыг цуглуулахдаа Улаанбаатар хотод 7 хоногт нэг удаа, 21 аймгаас 14 хоногт нэг удаа нийт батлагдсан тохиолдлын 2.5-5%, гадны улсаас зөөвөрлөгдөн ирсэн бүх тохиолдол, эмнэлзүйн хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах тохиолдлуудад сард нэг удаа нийт тохиолдлын 5-10%-ын сорьцыг цуглуулан SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг илэрүүлэх бх-ПГУ болон вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээг хийлээ.

Үр дүн: Улаанбаатар хот,болон 21 аймгаас цугларсан сорьцоос санамсаргүй түүврийн аргаар сорьц сонгон бх-ПГУ-ын шинжилгээ хийхэд Дельта хувилбар 2021 оны 12-р сараас 2022 оны 4-р сар хүртэлх хугацаанд бага хувьтай, Омикрон хувилбарын BA.1, BA.2, BA.4, BA.5 панголинеажууд илэрсэн ба Омикрон хувилбарын BA.1 панголинеаж нь давамгайлан Ковид-19 халдварын тархалтыг үүсгэж байсан үр дүн тодорхойлогдлоо. 2022 оны 5-12 дугаар сар хүртэлх хугацаанд SARS-CoV-2 вирусийн Дельта хувилбар илрээгүй бөгөөд Омикрон хувилбарын BA.1, BA.2, BA.4, BA.5 панголинеажууд холимог байдлаар Ковид-19 халдварын тархалтыг үүсгэж байв. 2022 оны 5-8 дугаар сар хүртэлх хугацаанд Омикрон хувилбарын BA.1 панголинеажийн тархалтын хувь буурч

зонхилох тархалтыг BA.2 панголинеаж үүсгэж, BA.4, BA.5 панголинеажуудын тархалтын хувь ойролцоо илэрсэн үр дүн ажиглагдлаа. Вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээг 707 сорьц хийж олон улсын генбанк (GISAID)-ы мэдээллийн санд бүртгүүлэв. SARS-CoV-2 вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээгээр 30 (4.2%) сорьц нь Дельта хувилбарын AY.122, AY.43, B.1.617.2, AY.126 дэд пангллинеаж, 152 (22.45%) сорьц нь Омикрон BA.1 панголинеажид хамаарагдах дэд панголинеажууд, 178 (26.29%) сорьц нь Омикрон BA.2 панголинеажид хамаарагдах дэд панголинеажууд, 204 (30.13%) сорьц Омикрон BA.5 панголинеажид хамаарагдах дэд панголинеажууд, 122 (18.03%) сорьц нь BQ1.2 панголинеажид хамаарагдах, 21 (3.1%) сорьц нь Омикрон ХВВ.1 панголинеажид хамаарах дэд панголинеажидууд илэрсэн үр дүн тодорхойлогдов. Омикрон хувилбарын BA.1 панголинеажид хамаарах B.1.1.529, BA.1, BA.1.1, BA.1.1.14, BA.1.15, BA.1.9 дэд панголинеажууд 2021 оны 12 сард зөөвөрлөгдөн ирж, 2022 оны 4 сар хүртэл өвчлөл үүсгэсэн ба BA.1 панголинеаж болон BA.1.1 дэд панголинеаж давамгайлан дэгдэлтийг үүсгэсэн байлаа. 2022 оны 3 сараас 2022 оны 11 сар хүртэлх хугацаанд BA.2 панголинеажид хамаарах BA.2.10, BA.2.3, BA.2.3.14, BA.2.3.2, BA.2.20, BA.2.56, BA.2.65, BA.2.68 дэд панголинеажууд илэрч байсан ба BA.2, BA.2.3, BA.2.10 дэд панголинеажууд 3-7 сар хүртэл давамгайлан өвчлөлийн дэгдэлтийг үүсгэж байв. 2022 оны 7 сараас 2022 оны 12 сар хүртэлх хугацаанд BA.5 панголинеажид хамаарах BA.5.1, BA.5.1.7, BA.5.1.12, BA.5.1.30, BA.5.1.28, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.6, BA.5.2.18, BA.5.2.24, BA.5.2.43, BA.5.2.7, BA.5.2.34, BA.5.2.16, BA.5.2.36 гэсэн 16 дэд панголинеажууд илэрч байсан ба BA.5.2, BA.5.1, BA.5.2.1 дэд панголинеажууд давамгайлан тархалтыг үүсгэж байлаа. Харин Омикрон хувилбарын BA.4 панголинеаж, BA.5.2.18, BA.5.3, BA.5.6, BE.1, BE.1.1, BF.5, BF.7 дэд панголинеажууд зөөвөрлөгдсөн тохиолдлоос илэрсэн байна. Хөдөө орон нутагт 2022 оны 3-4 сард BA.1, BA.5.1 панголинеажууд тодорхойлогдсон ба дэгтэлтийг BA.1 панголинеаж, 5-8 сард BA.2, BA.5.1, BA.5.2, BE.1.1 панголинеажуудын илэрсэн ба тархалтыг BA.2, BA.5.2 панголинеажууд, 11-12 сард BA.5.2, BQ.1.1, BQ.1.2 панголинеажууд илэрч, BQ.1.2 панголинеаж давамгайлан дэгдэлтийг үүсгэж байлаа. Манай улсад 2021 оны 11 сарын сүүлээс 2022 оны 8 сарын сүүлч хүртэлх хугацаад Дельта хувилбарын AY.43, AY.126, AY.122 панголинеаж, Омикрон хувилбарын BA.1, BA.1.1, B.1.1.529, BA.5.1, BA.5.2, BA.4.1, BA.2 панголинеажууд гадаадын улс орнуудаас зөөвөрлөгдөн орж ирсэн байна. Ковид-19 халдварын эсрэг

вакцины 2-4 тун хамрагдсан, SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбараар анх болон давтан өвчлөн хүндэрсний улмаас эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн үйлчлүүлэгчдийн сорьцод вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээгээр Омикрон хувилбарын BA.5.1.12, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.16, BA.5.2.24, BA.5.2.34, BA.5.6, BA.5.7, BE.1.1, BF.7, BQ.1.2, CH.1.1.2, XBB.1, XBB.1.5, XBB.1.9.2 дэд панголинеаж илэрсэн ба BA.5.2, BQ.1.2 панголинеажууд давамгайлан давамгайлан илэрч байв. Ковид-19 халдварын эсрэг вакцины 4 тун (Verocell-3, Pfizer-1 тун)-д хамрагдсан, 68 настай, эрэгтэй сэхээн амьдруулах эрчимт эмчилгээний тасагт эмчлүүлсэн үйлчлүүлэгчээс Омикрон хувилбарын BQ.1.2 панголинеаж илэрсэн ба вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дарааллыг бусад үйлчлүүлэгчдээс илсэрсэн вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалалтай харьцуулахад удмын ялгаа илэрсэнгүй.

Дүгнэлт: Монгол улсад вирусийн хувилбар тодорхойлох бх-ПГУ болон геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээгээр 2021 оны 12-р сарын 2-ноос 2022 оны 2-р сарын 9-н хүртэл BA.1.1 дэд панголинеаж, 2022 оны 2-р сарын 6-наас 6-р сарын 8-н хүртэл BA.2 панголинеаж, 2022 оны 7-р сарын 5-наас 11-р сарын 24 хүртэл BA.5 панголинеаж болон BQ.1.2 дэд панголинеаж давамгайлан дэгдэлтийг үүсгэсэн байна. Манай улсад 2021 оны 48 дахь 7 хоногоос 2022 оны 35 дахь 7 хоног хүртэлх хугацаанд Омикроны BA.1, BA.1.1, B.1.1.529, BA.5.1, BA.5.2, BA.4.1, BA.2 гэх мэт 7 төрлийн панголинеаж гадаадын улс орнуудаас зөөвөрлөгдөн ирснээс BA.1, BA.1.1 панголинеаж давамгайлж байна. Омикрон хувилбарын вирусээр анх болон давтан өвчилсөний улмаас эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн тохиолдлуудаас BA.5.1.12, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.16, BA.5.2.24, BA.5.2.34, BA.5.6, BA.5.7, BE.1.1, BF.7, BQ.1.2, CH.1.1.2, XBB.1, XBB.1.5, XBB.1.9.2 панголинеажууд илэрсэн ба BA.5.2, BQ.1.2 панголинеаж давамгайлж байна. Вакцины 4 тунтай, эмчлүүлэгчээс илэрсэн BQ.1.2 панголинеажийн вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дарааллыг эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн бусад эмчлүүлэгчийнхтэй харьцуулахад удмын ялгаа илэрсэнгүй.

ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ

Хүснэгт 1. SARS-CoV-2 хувилбартай холбогдсон спайкийн зонхилох мутациуд	23
Хүснэгт 2. SARS-CoV-2-ийн хувилбаруудын ангилал.....	26
Хүснэгт 3 Судалгааны бүлэг ба түүврийн хэмжээ	49
Хүснэгт 4. Монголд илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн панголинеаж хувилбарууд	54
Хүснэгт 5. Аймаг, орон нутгуудад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбарын NGS-т суурилсан тандалтын дүн.....	59

ДЕНДОГРАММЫН ЖАГСААЛТ

Дендрограмм 1. Омикрон хувилбарын ВА.1.1 панголинеажийн удмын холбоо..	66
Дендрограмм 2. Омикрон хувилбарын ВА.2 панголинеажийн удмын холбоо.....	67
Дендрограмм 3. Омикрон хувилбарын ВА.2.3 панголинеажийн удмын холбоо..	68
Дендрограмм 4. Омикрон хувилбарын ВА.2.10 панголинеажийн удмын холбоо.	69
Дендрограмм 5. Омикрон хувилбарын ВА.2.65 панголинеажийн удмын холбоо.	70
Дендрограмм 6. Омикрон хувилбарын ВА.5.1 панголинеажийн удмын холбоо..	71
Дендрограмм 7. Омикрон хувилбарын ВА.5.2 панголинеажийн удмын холбоо..	72
Дендрограмм 8. Омикрон хувилбарын ВА.5.2 панголинеажийн удмын холбоо..	73
Дендрограмм 9. Вакцинд хамрагдсан, Омикрон хувилбарын BQ.1.2 панголинеажар өвчилсөн хүмүүсээс илэрсэн омгуудын удмын холбоо.	77

ДЕНДОГРАММЫН ЖАГСААЛТ

Дендрограмм 1. Омикрон хувилбарын ВА.1.1 панголинеажийн удмын холбоо..	66
Дендрограмм 2. Омикрон хувилбарын ВА.2 панголинеажийн удмын холбоо.....	67
Дендрограмм 3. Омикрон хувилбарын ВА.2.3 панголинеажийн удмын холбоо..	68
Дендрограмм 4. Омикрон хувилбарын ВА.2.10 панголинеажийн удмын холбоо.	69
Дендрограмм 5. Омикрон хувилбарын ВА.2.65 панголинеажийн удмын холбоо.	70
Дендрограмм 6. Омикрон хувилбарын ВА.5.1 панголинеажийн удмын холбоо..	71
Дендрограмм 7. Омикрон хувилбарын ВА.5.2 панголинеажийн удмын холбоо..	72
Дендрограмм 8. Омикрон хувилбарын ВА.5.2 панголинеажийн удмын холбоо..	73
Дендрограмм 9. Вакцинд хамрагдсан, Омикрон хувилбарын BQ.1.2 панголинеажар өвчилсөн хүмүүсээс илэрсэн омгуудын удмын холбоо.	77

ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ

Зураг 1. SARS-CoV-2 геномын бүтцийн зохион байгуулалт.....	22
Зураг 2. SARS-CoV-2-ийн Эта хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	27
Зураг 3. SARS-CoV-2-ийн Иота хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	28
Зураг 4. SARS-CoV-2-ийн Каппа хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	29
Зураг 5. SARS-CoV-2-ийн Лямбда хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	29
Зураг 6. SARS-CoV-2-ийн Мю хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	31
Зураг 7. SARS-CoV-2-ийн Тета хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	31
Зураг 8. SARS-CoV-2-ийн Эпсилон хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	32
Зураг 9. SARS-CoV-2-ийн Зета хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	33
Зураг 10. SARS-CoV-2-ийн Альфа хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	35
Зураг 11. SARS-CoV-2-ийн Вэта хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	36
Зураг 12. SARS-CoV-2-ийн Гамма хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	37
Зураг 13. SARS-CoV-2-ийн Дельта хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	39
Зураг 14. Омикрон хувилбарын гол амин хүчлийн мутациудын биологийн шинж чанар.....	41
Зураг 15. Омикрон хувилбар / BA.1 (B.1.1.529.1), BA.2 (B.1.1.529.2), BA.3 (B.1.1.529.3)/	42
Зураг 16. Омикрон хувилбар / BA.1, BA.2 , BA.3 /-уудын адил ба ялгаатай байдал	43
Зураг 17. SARS-CoV-2-ийн Омикрон (BA.1) -ын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	45
Зураг 18. SARS-CoV-2-ийн Омикрон (BA.2) -ын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	45
Зураг 19. Омикрон (BA.1 ба BA.2) хувилбаруудын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациудыг бусад анхаарал татаж буй хувилбаруудын мутацитай харьцуулсан байдал.....	46
Зураг 20. Омикрон BA.4 ба BA.5 хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд.....	48

Зураг 21. Омикрон хувилбарын бх-ПГУ шинжилгээнд суурилсан тандалтын дүн	53
Зураг 22. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын тандалтын ерөнхий дүн эпидемиологийн 7 хоногоор.....	56
Зураг 23. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын үндсэн панголинеайжууд	56
Зураг 24. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын BA.1 панголинеайжууд	57
Зураг 25. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын BA.2 панголинеажууд ..	57
Зураг 26. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын BA.5 панголинеажууд ..	58
Зураг 27. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын BQ.1.2 панголинеажууд	59
Зураг 28. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын ХВВ панголинеажууд...	59
Зураг 29. Говь-Алтай аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн	61
Зураг 30 Ховд аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн	61
Зураг 31. Дорнод аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн	62
Зураг 32. Сүхбаатар аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн	62
Зураг 33. Өмнөговь аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн	63
Зураг 34. Дорноговь аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн	63
Зураг 35. Дархан-Уул аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн	64
Зураг 36. Орхон аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн	65
Зураг 37. Монгол улсад зөөвөрлөгдөн орж ирсэн SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарууд.....	74
Зураг 38. Ковид-19 эсрэг вакцинд хамрагдсан, Омикрон хувилбараар өвчлөн эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн эмчлүүлэгчийн насны бүлэг.	75
Зураг 39. Вакцинд хамрагдсан, Омикрон хувилбараар өвчилсөн хүмүүст панголинеажийн тандалт хийсэн дүн	76

ТОВЧИЛСОН ҮГИЙН ЖАГСААЛТ

Монгол товчилсон үгийн жагсаалт

ЭМЯ	Эрүүл Мэндийн Яам
ДЭМБ	Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага
ХӨСҮТ	Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв
БНХАУ	Бүгд Найрамдах Хятад Ард Улс
БНЭУ	Бүгд Найрамдах Энэтхэг Улс
АНУ	Америкийн Нэгдсэн Улс
РНХ	Рибонуклейн хүчил
Бх-ПГУ	Бодит хугацааны-Полимеразын Гинжин Урвал

Англи товчилсон үгийн жагсаалт

SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
ACE2	Angiotensin Converting Enzyme2
IFN	Interferon
CD4+	Cluster of Differentiation 4
CD8+	Cluster of Differentiation 8
IgG	Immunoglobulin G
IgM	immunoglobulin M
NAb	Neutralizing antibody
UTRs	Untranslated region
NSP	Nonstructural protein
E	Envelope protein
M	Membrane protein
N	Nucleocapsid protein
S	Spike protein
FP	Fusion peptide
TMD	Transmembrane domain
RdRp	RNA-dependent RNA polymerase
RNA	Ribonucleic acid
NTD	N-terminal domain
CT	Cytoplasmic tail
RBD	Receptor binding domain
RBM	Receptor binding motif

HR	heptad repeat
ORF	Open reading frame
VLP	Viral like particle
ER	Endoplasmic reticulum
ERGIC	Endoplasmic reticulum Golgi intermediate compartment
TGN	Trans-Golgi network
SD	Sub domain
TMPRSS	Transmembrane protease serine
HAO	Human airway lung organoid
mAb	monoclonal antibody
RNP	Ribonucleoprotein
mRNA	messenger Ribonucleic acid
MHC	Major Histocompatibility Complex
FDA	Food Drug Administration
EAU	Emergency Use Authorization
RT-PCR	Real Time-Polymerase Chain Reaction
NGS	Next Generation sequencing
PANGOLIN	Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages
CDC	Center for Disease Control
GISAID	Global Initiative on Sharing All Influenza Data

УДИРТГАЛ

Судалгааны ажлын үндэслэл, шаардлага

БНХАУ-ын Ухань хотод анх илэрсэн SARS-CoV-2 вирусээр үүсгэгдсэн Ковид-19 халдвар богино хугацаанд маш хурдацтайгаар дэлхий нийтийг хамран цар тахал болон дэгдэж байна. Энэ халдвар нь эмнэлзүйн шинж тэмдэггүй хэлбэрээс амьсгалын цочмог халтай хам шинж, амьсгалын дутагдал, олон эрхтний дутагдал, улмаар нас барахад хүргэдэг хүнд хэлбэрийн халдвар юм.

Ковид-19 халдварыг үүсгэгч SARS-CoV-2 вирусийн геномын бүрэн дарааллыг анх тогтоосноос хойш дэлхийн улс орнууд түүний геномын тархварзүйн судалгааг маш их хийж байгаа бөгөөд 2022 оны 9-р сарын байдлаар GISAID платформд 11, Nextstrain платформд 26 удмын хэв шинжийг тодорхойлсон байна.

SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) вирус нь мутацит хувиралд орж, БНХАУ-ын Ухань хотод анх халдвар үүсгэж байсан хэлбэрээсээ илүү хурдан тархалттай, эмгэг төрүүлэгч шинж чанар нь илүү нэмэгдсэн олон хувилбаруудыг үүсгэн тархаж байна [1-3]. Вирус тасралтгүй хувьсан, шинэ хувилбарууд бий болж байгаа ч 2020 онд Их Британид анх бүртгэгдсэн Альфа (B.1.1.7), Өмнөд Африкт анх бүртгэгдсэн Бета (B.1.351), Бразилд анх бүртгэгдсэн Гамма (P.1), Энэтхэгт анх бүртгэгдсэн Дельта (B.1.617.2), Өмнөд Африкт анх бүртгэгдсэн Омикрон (B.1.1529, BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5) хувилбарууд нь илүү анхаарал татаж байна.

Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ)-аас дээрх хувилбаруудыг “анхаарал татах хувилбар” хэмээн нэрлээд байгаа хэдий ч уг хувилбаруудаас илүү аюултай өөр хувилбар үүсэн тархаж байх эсвэл шинээр мутацлагдан тархаж магадгүй юм. Тухайлбал, SARS-CoV-2 вирусийн лямбда, мю хувилбарууд вакцины дараах дархлаанаас зугтах чадвартай байх магадлалтай байгаа зэрэг нь судлаачдын анхаарлын төвд ороод байна [4, 5].

Монгол улсад Ковид-19 халдварын анхны зөөвөрлөгдсөн тохиолдол 2020 оны 3 дугаар сарын 10-нд, дотоодын халдварын анхны тохиолдол 2020 оны 11 дүгээр сарын 11-нд бүртгэгдсэн. Вирусийн геномын бүрэн дараалал тогтоох судалгаагаар манай улсад анхны дотоодын халдвар бүртгэгдсэн цагаас 2021 оны 5 дугаар сар хүртэл SARS-CoV-2 вирусийн B.1.1.46 хувилбар, 6-8 дугаар сард B.1.1.7 Альфа хувилбар, 9-12 дүгээр сард B.1.1.617.2 Дельта хувилбар, 12

дугаар сараас одоог хүртэл В.1.1.529 (Омикрон) хувилбар болон түүний мутацит хувилбарууд зонхилох тархалтыг үүсгэн тархаж байна.

Вирусийн мутациудыг тодорхойлж, шинэ хувилбарыг илрүүлэх, удмын хэв шинжийг тодорхойлох нь халдварын тархалтын байдлыг үнэлэх, халдварын эмнэлзүйн явц, эмчилгээний үр нөлөөг таамаглах, оношлогооны аргууд, оношлуурыг сонгох, үнэлэх, вакцины үр нөлөөг үнэлэх зэрэг олон талын ач холбогдолтой юм.

Иймээс Монгол улсад Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг бүсчлэн тандан судалж, хувилбарыг хурдан шуурхай илрүүлж, хувилбараас үүдэлтэй эрсдлийг үнэлэх зайлшгүй шаардлагатай байна.

Судалгааны ажлын зорилго

Монгол улсын хэмжээнд Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг тандан судалж, тэдгээрийн хөдлөл зүйг тодорхойлох

Судалгааны ажлын зорилт

1. Манай улсад Ковид-19 халдварын дэгдэлт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг цаг хугацааны хөдлөл зүйгээр тандан судлах;
2. Манай улсад зөөвөрлөгдөн ирж буй Ковид-19 халдварын тохиолдлын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг судлах;
3. Ковид-19 халдварын эмнэлзүйн хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг илрүүлэх;

Судалгааны ажлын шинэлэг болон дэвшилтэт тал

Монгол улсад Ковид-19 халдварын тархалтыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тархалтыг бх-ПГУ-ын шинжилгээгээр илрүүлж, вирусийн геномын бүрэн дарааллалыг тогтоож цаг хугацааны хугацааны хөдлөл зүйгээр тандан судлах боломжтой.

Судалгааны ажлын үр дүнг хэвлүүлсэн байдал:

1. Ankhbayar Sandagdorj, Purevbat Bazarjav, Azzay Urantzaya, Naranzul Tsedenbal, Bayasgalan Namuuntsetseg, Khishigmunkh Chimedregzen, Bumdelger Batmunkh, Enkhbold Sereejav, Erdembileg Tsevegmid, Oyunsuren Enebish, Enkhsakhan Lkhagvasuren, Buyantogtokh Batsukh, Bilegtsaikhan Tsolmon, Tsogzolmaa Ganbold. SARS-CoV-2 Variants: Evolution, Immune Evasion, and Implications for Public Health. Vol. 6(1), 158-161; 2023
2. Ts.Naranzul, N.Bayasgalan, S.Ankhbayar, Ch.Khishigmunkh, J.Baigalmaa, B.Tserendulam, Kh.Batchimeg, L.Altanbuma, B.Juldiiz, B.Purevbat, Ts.Bilegtsaikhan, G.Tsogzolmaa. Study of SARS-CoV-2 virus genomic features causing COVID-19 pandemic in Mongolia (In press)
3. Г.Цогзолмаа, Б.Дармаа, Ц.Билэгтсайхан, С.Цогтсайхан нар. SARS-CoV-2 вирусийн хувилбар. Коронавируст халдвар (Ковид-19) судалгааны эмхэтгэл 2021, №1 16-18.
4. Ж.Байгалмаа, П.Нямдаваа, Г.Цогзолмаа, Б.Дармаа, Ц.Билэгтсайхан нар. SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тархалтыг тодорхойлох, молекул эпидемиологийн судалгаа. Коронавируст халдвар (Ковид-19) судалгааны эмхэтгэл 2021, №1 19-21.
5. П.Нямдаваа, Ц.Наранзул, Г.Цогзолмаа, Н.Баясгалан нар. Монгол улсад Ковид-19 цар тахал үүсгэсэн SARS-CoV-2 вирусийн геномын шинжийг судалсан дүн. Коронавируст халдвар (Ковид-19) судалгааны эмхэтгэл 2022, №2 6-12.
6. Ж.Байгалмаа, Г.Цогзолмаа, Ц.Билэгтсайхан, Б.Дармаа, Ц.Наранзул нар. Ба-ПГУ шинжилгээний аргаар SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг илрүүлэх судалгааны зарим үр дүнгээс. Коронавируст халдвар (Ковид-19) судалгааны эмхэтгэл 2022, №2 13-16
7. Н.Баясгалан, Ц.Наранзул, Г.Өлзийжаргал, Ч.Хишигмөнх, С.Анхбаяр, Б.Бумдэлгэр, Б.Дармаа, С.Цогтсайхан, Ж.Байгалмаа, П.Нямдаваа. Монгол улсад өвчлөл үүсгэсэн SARS-CoV-2 вирусийн омикрон хувилбарын геномын судалгаа. Био анагаахын сургууль 20 жил 2023, 27
8. Ц.Наранзул, Н.Баясгалан, С.Анхбаяр, У.Азжаяа, Х.Батчимэг, Б.Цэрэндулам, Л.Алтанбумба, Б.Жульдыз, Б.Пүрэвбат, Б.Наранцэцэг, О.Дашпагам, Б.Батсүх, Г.Хосбаяр, Ж.Нямсүрэн, Ж.Даваалхам, Б.Бумдэлгэр, Д.Баярсайхан, Ц.Чинбаяр, О.Батбаяр, П.Нямдаваа,

Б.Дармаа, Б.Мөнхбат, Ж.Оюунбилэг, А.Шийрэвнямба, Ж.Өлзийсайхан, С.Энхболд, Ц.Эрдэмбилэг, А.Баярзаяа, Ц.Билэгтсайхан, Ж.Байгалмаа, Г.Цогзолмаа. Монгол улсад КОВИД-19 халдварыг үүсгэгч SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа. Халдварт өвчин судлалын монголын сэтгүүл 2023, №23 (110) 23/45.

Судалгааны ажлын үр дүнг хэлэлцүүлсэн байдал:

1. Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв (ХӨСҮТ)-ийн Эрдмийн зөвлөлийн 2021 оны 10 дугаар сарын 08-ны өдрийн 02 тоот хурлаар хэлцүүлэн батлуулсан.
2. ЭМЯ-ны Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2021 оны 11 дүгээр сарын 09-ний өдрийн хурлаар хэлэлцүүлэн судалгааг эхлүүлэх зөвшөөрөл авсан (Тогтоол №263, хурлын шийдвэрийг А хавсралтанд хавсаргав).
3. ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн 2022 оны 09 дүгээр сарын 21-ний өдрийн хурлаар судалгааны ажлын явцын үр дүнг хэлэлцүүлсэн.
4. ХӨСҮТ-ийн удирдлагуудад 2023 оны 02 дугаар сарын 08-ны өдөр судалгааны ажлын үр дүнг хэлэлцүүлсэн.
5. ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн 2023 оны 05 дүгээр сарын 12-ны өдрийн хурлаар судалгааны ажлын тайланг хэлэлцүүлсэн.
6. ЭМЯ-ны АУЁЗХХ-ны 2024 оны 01 дүгээр сарын 22-ны өдрийн хурлаар судалгааны эцсийн тайланг хэлэлцүүлж судалгааг хаах зөвшөөрөл авсан (24/001 тоот тогтоолыг хавсаргав).

Нэгдүгээр бүлэг. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ

1.1 SARS-CoV-2 вирусийн геномын бүтэц, үүрэг

SARS-CoV-2 вирусийн геном нь 5'-UTR (хуулбарлагдаагүй бүс) болон 3'-UTR поли (A) төгсгөлөөс бүрддэг эерэг мэдрэмжтэй дан утаслаг PHX-ээс бүрдэх бөгөөд түүнийг эзэн эсийн мPHX-тэй ижил бүтэцтэй гэж үздэг (Зураг 1). SARS-CoV-2 вирусийн уургууд нь хоёр том полипротеин (Polyprotein 1a, 1ab; pp1a, pp1ab)-уудаас бүрддэг. Үүнд: Нээлттэй уншигдах хүрээ 1a (Open Reading Frame 1a, ORF1a), Нээлттэй уншигдах хүрээ 1ab (Open Reading Frame 1ab, ORF1ab) байрлах протеолитик задралаас үүссэн бүтцийн бус 16 уураг (Nonstructural protein 16), гол трансмембраны титэм (S) гликопротеин, мембран (M) уураг, нуклеокапсид (N) уураг болон жижиг бүрхүүл (E) уураг, мөн хамгийн багадаа нэмэлт есөн уураг (ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF7b, ORF8ab болон ORF10)-аас бүрдэх бөгөөд тэдгээр нь 5'-3'-ийн дагуу илэрдэг [17].

ORF1a/b нь полипротеин 1a (pp1a) болон полипротеин 1b (pp1b) гэж илэрхийлэгдсэн полипротеинуудыг кодолдог. Полипротеин 1a нь NSP1-NSP11 хүртэлх бүтцийн бус уургууд, полипротеин 1b нь NSP12-NSP16 хүртэлх бүтцийн бус уургуудаас тус тус бүрдэнэ. NSP-ийн хэд хэдэн функциональ домэйнүүд судлагдсан байдаг бөгөөд ялангуяа 3C-тэй төстэй цистеин протеиназа (3CLpro, nsp5), PHX-аас хамааралтай PHX полимераза (RdRp, nsp12), нидовирусийн RdRp-тай холбоотой нуклеотидилтрансфераза (nsp12-ийн N-төгсгөл), хеликаза (Hel, nsp13) болон экзонуклеаза (ExoN, nsp14) судлагдсан байдаг [17,18]. Бусад nsp-ууд нь эзэн эсийг дарах, дархлаа дарангуйлах болон бусад функциональ үүрэгтэй байдаг.

ORF1a NSP-ууд нь геномын илэрхийллийг хянах чухал үүрэгтэй бол ORF1b NSP-ууд нь репликацилахад чухал үүрэгтэй. PHX-ийн геномын бүтэц нь 180-200кДа хэмжээтэй S уураг болж хувирдаг бөгөөд хүний ангиотензин хувиргагч фермент 2 (ACE2) рецептортой холбогдсноор эзэн эсэд вирус нэвтрэх боломжийг бүрдүүлдэг (Зураг 1a).

Титэм уураг нь 1273 амин хүчлээс бүрдэх бөгөөд дохионы дараалал (aa 1-13), S1 дэд нэгж (14-685 үлдэгдэл), S2 дэд нэгж (686-1273 үлдэгдэл) бүрддэг (Зураг 1c,d). Дохионы дараалал нь гидрофобик үлдэгдлүүдийн 13 аа-с бүрддэг ба тэдгээр нь титэм уургийн мембран хүртэлх замыг чиглүүлэхэд тусалдаг. S1 дэд нэгж N-терминал домэйн (14-305) ба рецептор холбогч домэйн (319-541)-оос бүрдэнэ (Зураг. 1d).

N-терминал домэйн (N-terminal domain, NTD) нь холболтонд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг бөгөөд N-терминал домэйн дээрх мутациуд нь саармагжуулах эсрэгбиеийг бууруулснаар рецептор холбох домэйн (Receptor binding domain, RBD) дээр SARS-CoV-2-ийн илүү хор хөнөөлтэй мутациудыг үүсгэдэг. Халдвар авсан болон вакцин хийлгэсэн хүмүүсийн саармагжуулах эсрэгбие нь рецептор холбох домэйн болон N-терминал домэйн руу чиглэсэн байдаг. Тухайлбал: N-терминал домэйн руу чиглэсэн эсрэгбие нь N-терминал домэйны/эсрэгбиеийн комплекстой холбогдож, улмаар титэм уурагт конформацийн өөрчлөлтөнд орохоос урьдчилан сэргийлснээр мембраны нэвчилт болон вирус нэвтрэхэд хаалт болдог [19].

RBD нь аминопептидаза N-ийн бүсэд эзэн эсийн рецептортой холбогдох чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. SARS-CoV-2 рецептор холбох мотив (Receptor binding motif, RBM) нь SARS-RBD-ээс илүү ACE2 рецептортой шууд харилцан үйлчлэлцдэг болохыг судалгаагаар харуулсан байна [20]. Иймээс гол үлдэгдлүүд дээрх мутациуд нь энэ бүсдээ ACE2 рецептортой харилцан үйлчлэлцлийг нэмэгдүүлэх чухал үүрэгтэй. RBD-ийн функционалууд нь хүний ангиотензин хувиргагч энзим 2 рецептор (Angiotensin converting enzyme 2, ACE2)-той харилцан үйлчлэлцсэнээр эзэн эсүүдэд вирус нэвтрэхэд хялбар болдог. RBD-ийн гол бай нь саармагжуулах эсрэгбиеийг S уургийн RBD-тэй шууд холбогддог бөгөөд ACE2 рецептортой холбогдсоны үр дүнд вирусийг саармагжуулдаг [19].

Мембраны нэгдэлд туслах үүрэгтэй S2 дэд нэгж нь пептидийн нэгдэл (788-806), гептапептидийн давталтын дараалал 1 (Heptapeptide repeat sequence 1 HR1) (917-984), HR2 (1163-1213), трансмембран домэйн (Transmembrane domain, TM) (1213-1237), болон цитоплазмын домэйн (Cytoplasmic domain, CD) (1237-1273) зэргээс бүрдэнэ. Фурин-төст хуваагдлын домэйны хэсэгт S уургийг S1 болон S2 дэд нэгж болгон хоёр хэсэгт хуваагдаг. SARS-CoV-2 фурины хуваагдлын олон хэсэг байдаг улмаар эзэн фурин-төст протеазаар хуваагдах магадлалыг нэмэгдүүлдэг. Эс-эсийн нэгдлийг syncytium-ээр өдөөснөөр нэг эсээс нөгөө эс рүү вирусийн тархалтыг хөнгөвчилдөг бөгөөд халдварлах боломжийг нэмэгдүүлдэг [21]. S2' хэсэг гэж нэрлэгдэх нэмэлт хуваагдлын хэсэгт хост TMPRSS2-оор S2-ийг пептидийн нэгдэл /FP/ болон S2' домэйнд хуваагдаг. Иймээс фурины хуваагдал нь вирусийн угсралтанд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг бол TMPRSS2 хуваагдал нь мембраны нэгдэл, syncytium үүсэх болон бай эсэд вирус нэвтрэх үйл явцыг өдөөдөг [21]. S уураг хуваагдсаны дараа пептидийн нэгдэл нь

конформацийн өөрчлөлтөнд орж, эзэн мембран рүү нэвтэрч мембраны зангуутай залгагддаг. TM болон CD нь вирусийн нэгдлийн үйл явцад тримерийг тогтворжуулж вирион дотор зангуу үүсгэдэг [21]. Нэмж дурьдахад, пептидийн нэгдэл (FP) нь эзэн эсийн мембраны липидийн давхаргуудын холболтыг саатуулах замаар мембраныг хайлуулан дамжуулдаг болохыг харуулсан [22]. Вирус болон эзэн эсийн мембраны хоорондох зай богиносх тусам HR1, HR2 конформацийн өөрчлөлтөнд ордог бөгөөд вирусийн бүрхүүл болон эзэн эсийн мембран бие биендээ ойртсоноор S2 дэд нэгжийг нэвтрүүлж вирусийн нэгдлийг дамжуулдаг [23].

Титэм уураг нь SARS-CoV-2 вирусийн эсрэгтөрөгчийн бүрэлдэхүүний гол хэсэг тул уг уураг руу чиглэсэн саармагжуулах эсрэгбие нь халдварын эсрэг дархлааны хамгаалалтыг өдөөдөг. Титэм уургийн янз бүрийн бүс рүү чиглэсэн эсрэгбие нь SARS-CoV-2 вирусийн халдвараас урьдчилан сэргийлэх өөр өөр механизмуудтай байдаг. Жнь: Моноклонт эсрэгбие (mAbs) болон нанобие (Nbs) нь RBD рүү чиглэж RBD/mAbs эсвэл RBD/Nb комплекс үүсгэдэг бөгөөд S уурагт конформацийн өөрчлөлт явагдахаас урьдчилан сэргийлж, мембран хайлах болон вирус нэвтрэхэд хаалт болдог. Гэсэн хэдий ч RBD рүү чиглэсэн эсрэгбие нь S уургийн бусад бүс рүү чиглэсэн эсрэгбие (NTD гэх мэт)-ээс илүү хүчтэй боловч олон вирусийн омгуудыг дарангуйлах нөлөөллийг бууруулдаг байж болзошгүй [19].

Бүрхүүл (E) уураг нь 8-12 кДа молекул жинтэй хамгийн жижиг уургийн бүтэцтэй бөгөөд N-төгсгөл, трансмембран домэйн (NTD) болон C-төгсгөл гэсэн гурван чухал домэйныг агуулдаг. C-терминал домэйн (мотив DLLV) нь хөхтөн амьтны хучуур эдийн туйлшралыг хэвийн байлгах, тогтоох шаардлагатай байдаг уурагтай нягт холбоотой байдаг PALS1-тэй холбогддог [24]. E уураг нь эмгэг төрүүлэгч болон вирусийн угсралт, ялгаруулалтад оролцдог [25]. Мөн M уурагтай хамтран C-терминал домэйны тусламжтайгаар инфламасомын NLRP3 болон PDZ-ийн холбох функцийг идэвхжүүлснээр хост дархлааны хариу урвалыг зохицуулдаг.

Мембран (M) уураг нь 25-30 кДа O-той холбогддог глекопротейн юм. Мөн нуклеокапсид гэх мэт бүтцийн уургуудтай холбогдож вирусийн угсралтыг дэмждэг бөгөөд түүний хоруу чанарыг нэмэгдүүлдэг [26]. Нуклеокапсид (N) уураг нь PHX-г багцлах, вирусийн тоосонцорыг ялгаруулах, рибонуклеопротейны цөм үүсэх үйл явцыг хариуцдаг [27].

S болон E генийн дунд байрладаг ORF3a нь халдвар авсан эсийн апоптоз болон үрэвслийн хариу урвалыг зохицуулахад чухал үүрэгтэй [28, 29]. ORF3a нь унаган дархлааны инфламасомын NLRP3 рецепторыг дохиог идэвхжүүлдэг бөгөөд эдийн үрэвсэл болон цитокины үйлдвэрлэлийг үүсгэдэг [30]. ORF6 нь интерфероны дохиолол болон интерфероны үйлдвэрлэлийг зогсоож вирусийн халдварлах чадварыг нэмэгдүүлэхэд чухал ач холбогдолтой [31]. ORF7a болон ORF7b трансмембран уургуудын бүтцийг бүрэн бүтэн байлгахад чухал үүрэгтэй. ORF8 нь янз бүрийн эсүүд дэх MHC-I-ийн гадаргуугийн илэрхийллийг бууруулдаг бөгөөд MHC-I-тэй харилцан үйлчлэлцэж дархлаанаас зугтаалгадаг [32]. ORF9b нь адапторын уураг, TOM70-тай холбогдож улмаар INF-I-ийн вирусийн эсрэг хариу урвалыг дарангуйлдаг [33]. SARS-CoV-2 ORF10 нь уушигны эдийг илэрхийлдэг олон төрлийн уургуудтай харилцан үйлчлэлцэж өвчин дамжуулах чадварыг хадгалж байдаг [34]. Мөн вирусийн репликациас гадна нэмэлт уургууд нь дархлаанаас зугтахад гол үүрэг гүйцэтгэдэг [35]. 5' хуулбарлагдаагүй бүс (5'-UTR)-д байрлах мутациуд нь вирусийн генийн илэрхийлэл болон репликацийг зохицуулах чухал үүрэг гүйцэтгэдэг [36]. Хамгийн нийтлэг мутациуд нь C241T, A187G, G199T, C222T, G208T, C218T, G242T болон A169G байна. C241T мутаци нь уургийн дарааллыг өөрчилдөггүй боловч PHX-ийн хоёрдогч бүтцэд нөлөөлж, улмаар вирусийн халдварын мөчлөг болон PHX-ийн репликацийн түвшинд нөлөөлдөг [37]. ORF1ab дээрх мутациуд: ORF1ab нь вирусийн PHX-ийг нийлэгжүүлэхэд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг хэд хэдэн NSP-ээс бүрдэх бөгөөд NSP-ийн хамгийн түгээмэл, чухал мутациудыг авч үзье.

NSP1: NSP1-ийн гол үүрэг нь вирусийг репликацилах бөгөөд type-1 интерфероноор өдөөгдсөн вирусийн эсрэг системийг идэвхгүйжүүлэх явдал юм [38]. Нэг чухал мутаци нь AA байрлал дахь 241-243-р гурван амин хүчлийн делец нь вирусийн репликацийг зохицуулдаг C-терминалийн бүсийн уургийн бүтцэд нөлөөлдөг бөгөөд хост генийн илэрхийлэлд сөргөөр нөлөөлдөг болохыг харуулсан байна [39]. AA 500-532 дахь делец нь mRNA бодисын солилцоог идэвхжүүлэх үйл явц, бх-ПГУ Ct өндөр, халдвар авсан өвчтнүүдийн ийлдсийн IFN- β түвшин бага байхад рибосомын холбох чадварыг хадгалахтай холбоотой юм.

NSP2: NSP2-ийн T265I мутаци нь ихэвчлэн S уургийн D614G холбогддог бөгөөд эдгээр мутациуд нь уургийн тогтвортой байдлыг хангахын тулд шууд бүтэцтэй нь харилцан үйлчлэлцдэг эсвэл вирусийг дархлаанаас зугтаалгахын тулд бусад уургуудыг зохицуулахад чухал үүрэгтэй байдаг [40]. Өөр нэг мутаци

нь халдвар бэхжүүлэх мутаци болох Т85I бөгөөд D614G, Q57H гэх мэт халдвар бэхжүүлэх мутациудтай хамтарснаар харилцан үр ашигтай байж болзошгүй.

NSP3: NSP3-ийн гол үүрэг нь вирусийн репликаци/транскрипцийг комплексийг үүсгэх болон идэвхжүүлэх явдал юм. Энэ нь инфламасомын комплекстэй харилцан үйлчлэлцснээр үрэвслийг үүсгэдэг. F206F мутаци нь вирусийн фитнесст нөлөөлдөг бөгөөд хятадад үүссэн G glide (NSP12, 5' UTR, Спайкийн D614G болон NSP3 гэсэн 4 мутаци)-ийн нэг хэсэг юм [41]. Халдварын хүндрэлийг нэмэгдүүлж байгаа нь NSP3 уургийн S1197R болон T1198K мутациудтай холбоотой байдаг [42].

NSP12: NSP12 нь SARS-CoV-2-ийн репликаци болон транскрипцийн механизмд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг [43]. P323L мутаци нь өндөр давтамжтай мутаци бөгөөд Т85I, D614G, Q57H болон S24L-тай зэрэг мутацид ордог боловч NSP12-ийн үйл ажиллагаанд нөлөөлдөггүй. D614G-тай мутацилагдснаар D614G мутацийг сайжруулж улмаар SARS-CoV-2-ийн халдвар дамжуулах чадварыг нэмэгдүүлдэг [44].

NSP13: NSP13 нь хеликаза 1 дэд бүлд хамаарагддаг, давхар утаслагтай PHX (dsRNA) эсвэл DHX (dsRNA)-г 5'-ээс 3' чиглэл рүү хоёр дан утаслагтай нуклейн хүчил болгон задалдаг бөгөөд хеликаза 1 дэд овогт хамаардаг [31]. Y541C ба P504L мутациуд нь чухал бөгөөд NSP13-ийн бүтцийг тогтворгүй болгох, репликаци/транскрипцийн үйл явцад оролцоход саад болох, SARS-CoV-2-ийн халдвар дамжуулах чадварыг бууруулахад тусалдаг [30].

ORF3 уургийн мутациуд: ORF3 уураг нь плазмын мембран болон эсийн дотор өргөнөөр илэрдэг бөгөөд халдвар авсан эсүүдийн апоптоз болон үрэвслийн хариу урвалыг өдөөдөг [28]. Q57H мутаци нь ORF3-ыг тогтворгүй (хатуу, уян хатан бус), апоптоз болон үрэвслийн хариу урвалд оролцоход хүндрэлтэй болгож улмаар хост эс дэх вирусийн ачааллыг нэмэгдүүлдэг [45].

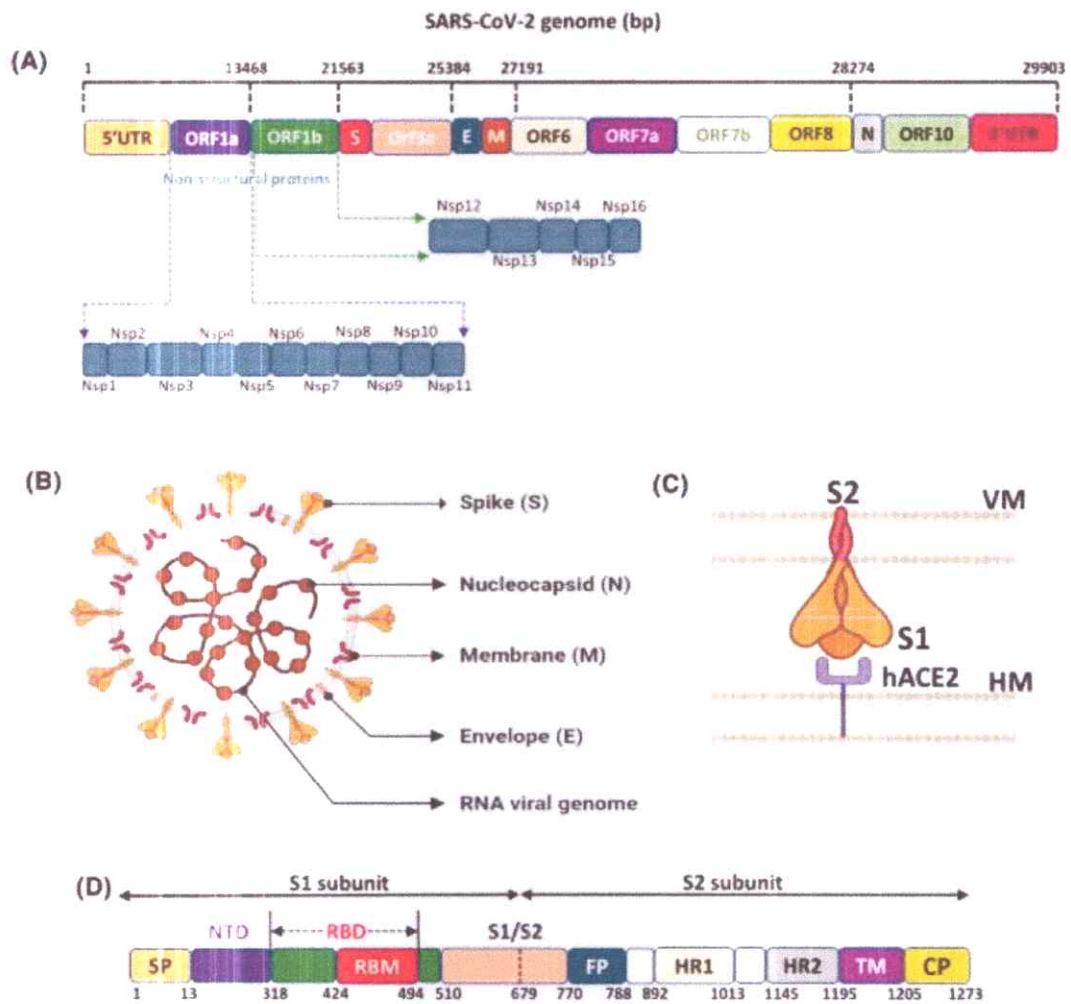
ORF8 уургийн мутациуд: ORF8 уурагт L84S, S24L гэсэн хоёр өндөр давтамжтай мутациуд байдаг. S24L мутаци нь MHC-I-ийг саатуулснаар SARS-CoV-2-ийн тархах чадварыг нэмэгдүүлдэг байж магадгүй. L84S, S24L мутациуд нь ORF8 илүү хатуу бөгөөд тогтворгүй болгож улмаар MHC-I-ээс зайлсхийлгэж, халдвар дамжуулах хурдыг нэмэгдүүлдэг [45]. Нуклеокапсид (N) уургийн мутациуд: Нуклеокапсид (N) уураг дээр 28881G>A, 28882G>A болон 28883G>C өндөр давтамжийн мутациуд илэрсэн. R203K нь 28881G>A, 28882G>A хоёр мутацийн аль нэгнээс үүсдэг. Уургийн түвшинд 28883G>C мутацийг G204R хүргэдэг. R203K мутаци нь N уургийн үйл ажиллагаанд нөлөөлдөггүй байж

болно. Харин G204R мутаци нь N уургийн гидрофилд нөлөөлдөг байж болзошгүй.

Мембран (M) уургийн мутациуд: M ген нь хамгийн их тархсан вирусийн бүтцийн уургийг кодлодог бөгөөд хост эсийн анхны холбогдолтын хариу урвал, вирусийн уургийн угсралт болон глюкозын тээвэрлэлт зэргийг хариуцдаг. M генийн мутациуд нь харьцангуй ховор байдаг. Гэсэн хэдийч M генийн мутацийн давтамжийг нэмэгдэж B1 шинэ дэд бүлгийн B1 I82T мутаци үүсдэг. Хеликсийн трансмембран дээр M:I82T болон M:V70L чухал хоёр мутацийг агуулдаг. Эдгээр мутациуд нь залуу популяциудын дунд халдвар дамжуулах чадвар өндөртэй байдаг бөгөөд вирусийн мембран дээр уураг кодлодог генээс үүссэн мутациуд нь вирусийн репликацийн үед глюкозын шингээлтийг зохицуулахад чухал үүрэг гүйцэтгэдэг болохыг харуулсан. Уургийн хоёрдогч бүтцийг өөрчлөх боломжтой бусад мутациудад C64F, A69S, A69V, V70F, N113B, R158L, V170I, D190N, D209Y болон S214I орно. Эсвэл зургаан мутаци (N113B, P123L, P132S, H155Y, D190N болон T208I0)-ууд уусгагчийн уусгах чадварыг өөрчлөх чадамжтай байдаг. N113B болон D190N мутациудад M генийн уусгагчийн уусгах чадвар болон уургийн бүтэц 2-ыг хоёуланг нь өөрчлөх чадамжтай байдаг [46].

Бүрхүүл (E) уургийн мутаци: V5F, E8D, V5I болон Y2H NTD дээр хамгийн түгээмэл дөрвөн мутацийг илрүүлсэн бөгөөд вирусийн үр нөлөөнд нөлөөлж болзошгүй [47]. TMD дээр T9I, F20L, L21F, V24M болон T30I мутациуд агуулагддаг бөгөөд E уургийн хомо пантимерикийн конфигурацид нөлөөлдөг. SARS-CoV-2-ийн E уургийн мутациуд нэмэгдэж байгаа нь геномын дарааллыг тасралтгүй хянаж байх шаардлагатайг харуулж байна [48].

Спайк (S) уургийн мутаци: Вирус олшрох тусам S уурагт хэд хэдэн мутациуд үүсдэг. S уургийн RBD дээр үүссэн мутациуд ресептор эсвэл эсрэгбиеийн холболтонд нөлөөлдөг. S уургийн зарим гол мутациудыг хүснэгт 3-т үзүүлэв.



Зураг 1. SARS-CoV-2 геномын бүтцийн зохион байгуулалт.

Тайлбар: **A.** SARS-CoV-2 геномын байгуулалтыг илэрхийлсэн бүдүүвч: bp-base pair, ORF-нээлттэй уншигдах хүрээ, S-спайк буюу титэм уураг, E-бүрхүүл уураг, M-мембран уураг, N-нуклеокапсидын уураг. **B.** SARS-CoV-2-ын бүтцийн онцлог. **C.** SARS-CoV-2-ын S-уургийн S1 болон S2 дэд нэгж. **D.** S уургийн геномын бүтэц

Хүснэгт 1. SARS-CoV-2 хувилбартай холбогдсон спайкийн зонхилох мутациуд

Мутацийн нэр	Титэм уураг дээрх байрлал	Чухал нөлөө
N501Y	Рецептор-холбох домэйн	<ul style="list-style-type: none"> - ACE2 рецептортой холбогдож халдвар дамжуулалтыг нэмэгдүүлдэг. - Холболтын хамаарал нэмэгдсэн. - Зарим саармагжуулах эсрэгбиеэс зугтаадаг. - K417N мутаци нь ACE2-ийн хамаарлыг сулруулдаг боловч N501Y мутациар нөхөгддөг [49].
K417N болон K417T	Рецептор-холбох домэйн	<ul style="list-style-type: none"> - S уургийг конформацийн өөрчлөлтөнд оруулана [50, 51]. - Зарим саармагжуулах эсрэгбиеэс зугтана. - K417N мутаци нь ACE2-ийн хамаарлыг сулруулдаг боловч N501Y мутациар нөхөгддөг [49].
E484K, E484Q болон E484P	Рецептор-холбох домэйн	<ul style="list-style-type: none"> - Дархлаанаас зугтана. - Моноклональ эсрэгбиеийн үр нөлөөг багасгана [52]. - Ийлдэсний саармагжуулалтыг бууруулна [53].
L452R	Рецептор-холбох домэйн	<ul style="list-style-type: none"> - Халдвар дамжуулах чадварыг нэмэгдүүлнэ [54]. - Дархлаанаас зугтана. - Моноклональ эсрэгбиеийн үр нөлөөг багасгана [52]. - Ийлдэсний саармагжуулалтыг бууруулна [53].
S477G, S44N болон S477R	Рецептор-холбох домэйн	<ul style="list-style-type: none"> - ACE2 рецепторын хамаарлыг нэмэгдүүлдэг. - Зарим моноклональ эсрэгбиеэс зугтдаг [55].
R246I/M	N-төгсгөлийн домэйн (глюкожуулалтын хэсгийн ойролцоо)	<ul style="list-style-type: none"> - Эсрэгбиеийн эсэргүүцлийг саармагжуулахад туслана [30].
69del болон 70del	N-төгсгөлийн домэйн	<ul style="list-style-type: none"> - NTD-ийн ил гарсан зангууны хэлбэрийг өөрчилж халдварлах чадварыг нэмэгдүүлдэг [56]. - Ийлдэсний саармагжуулалтыг бууруулдаг [53, 57]. - Бх-ПГУ-ын шинжилгээгээр S генийг бүтэлгүйтүүлнэ [58].
S13I болон W152C	N-төгсгөлийн домэйн	<ul style="list-style-type: none"> - N-терминусын эсрэг моноклональ эсрэгбиеэс зугтаалгадаг [59].
L18F	N-төгсгөлийн домэйн	<ul style="list-style-type: none"> - N-терминусын эсрэг дархлааг саармагжуулах эсрэгбиеэс зугтаалгадаг [60].
141-143del	N-төгсгөлийн домэйн	<ul style="list-style-type: none"> - Моноклональ эсрэгбиеэс зугтаалгадаг [57].
144del	N-төгсгөлийн домэйн	<ul style="list-style-type: none"> - 4A8 моноклональ эсрэгбиеийн эсэргүүцэл [57].
D614G	S1 домэйны С-терминалын бүсийн Карбокси	<ul style="list-style-type: none"> - ACE2 рецепторын холболтыг нэмэгдүүлдэг [61]. - Халдварлах чадварыг бага зэрэг нэмэгдүүлдэг.
H655Y	S1/S2 хуваагдлын хэсгийн зээргэлдээ	<ul style="list-style-type: none"> - mAb зугтаалгадаг [62].
P681H/R	S1/S2 хуваагдлын хэсгийн зээргэлдээ	<ul style="list-style-type: none"> - Халдвар дамжуулах чадварт нөлөөлдөг байж магадгүй - Халдварыг нэмэгдүүлдэг байж болзошгүй.

1.2 SARS-CoV-2-ын хувилбарууд:

Вирусийн хувилбарууд нь вирусийн репликацийн явцад түүний генийн дараалалд орлуулалт (substitution), устгалт (deletion), нэмэлт (addition) зэрэг өөрчлөлтүүд орсноор үүссэн мутацийн үр дүнд бий болдог. Зарим мутациуд, ялангуяа спайк (S) уурагт гарч ирдэг мутациуд вирусийг эс рүү нэвтрэн ороход тусалж, эсрэгбиеэс үр дүнтэйгээр хамгаалдаг. Спайк (S) уургийн рецептор холбогч домэйн (Receptor Binding Domain, RBD)-д гарч ирдэг мутациуд нь вакцинжуулалт ба эсрэгбиеийн саармагжуулалтанд ач холбогдолтой [65]. Спайк (S) уургийн N-терминал домэйн (N-terminal Domain-NTD)-д гарч ирдэг мутациуд нь эсрэгбиеийн саармагжуулалтыг бууруулах магадлалтай [66]. Иймд мутациуд нь геномын аль бүсэд үүсэх, хувилбарууд нь ямар мутациудыг агуулж байгаагаасаа шалтгаалаад халдварлах чадвар, халдвар дамжуулах, өвчний хүндрэл, эмчилгээний үр дүн зэрэгт нөлөөлдөг.

SARS-CoV-2 вирус дэлхий даяар халдварлан тархсаар, олон мутацитай, хэд хэдэн шинэ хувилбаруудыг үүсгэсэн [67]. SARS-CoV-2 вирусийн хувилбаруудыг дэлхийд дэгдэж буй удмын нэршлийн филогенетик холбоо [Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages (PANGOLIN)]-н дээр буюу хувиралт явагдаж буй Панго (Pango) удмын нэршил дээр үндэслэн нэрлэсэн [66]. SARS-CoV-2-ийн филогений үндэс болсон A, B гэсэн 2 гол удам байдаг. 2020 оны 1 сард авсан "Wuhan/WHO4/2020" дээжинд A удам нь хамгийн ойр мэдэгдэж буй сарьсан багваахайн вирус (RaTG13 and RmYN02)-ийн хамт 2 нуклеотид (ORF1ab дээрх 8782 ба ORF8 дээрх 28144 байрлал)-д хуваагддаг. 2019 оны 12 сард авсан "Wuhan-Hu-1" дээжинд B удам дээр дурьдсан өөр нуклеотидуудыг агуулдаг. A ба B удмын алинд нь ч SARS-CoV-2-ийн нэмэлт геномуудыг A.1, B.2 гэх маягаар тоо нэмж тэмдэглэнэ. Цаашлаад эдгээр удам (A.1 эсвэл B.2 удам)-уудын хувьд хувилбар гарч ирж буй газарзүйн байршил, цаг хугацааны байдлаас шалтгаалаад дэд түвшин болгож A.1.1 гэж тэмдэглэх ба энэ тэмдэглэгээ нь хамгийн ихдээ 3 дэд түвшин (жишээ нь A.1.1.1) байх бөгөөд дараагийнхаас нь эхлээд 4 болбол англи цагаан толгойн үсгийн дарааллаар дараагийн үсгэнд шилжүүлж тэмдэглэнэ. Жишээ нь: A.1.1.1.1 бол C.1 ба A.1.1.1.2 бол C.2 гэх мэтээр тэмдэглэнэ. Энэ нь үр удам нь өвөг удмаасаа газарзүйн байршлаас шалтгаалсан өөр өөр популяцид шууд дамжин шилжиж байгаа филогенетик нотолгоо болж байна. 2021 оны 9-р сарын байдлаар B удам ба түүний дэд удамшлын B.1 нь дэлхий даяар хамгийн их тархсан бөгөөд АНУ-д гэхэд дөрвөн хувилбар эргэлтэнд орсон байдгаас

хамгийн түгээмэл нь B.1.1.7 хувилбар юм. Өөр бас B.1.351, P.1 (B.1.1.28.1), B.1.617.2 (B.1.427 ба B.1.429 хувилбарууд нь тархалт багатай байсан тул даамжраагүй) хувилбарууд байна. Эдгээр хувилбарууд нь бусад хувилбаруудаас илүү амархан бөгөөд хурдан тархаж байгаа нь COVID-19-ийн илүү олон тохиолдлыг бий болгож байна. Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ)-аас SARS-CoV-2-ийн хувилбаруудыг "Альфа", "Бета" эсвэл "Гамма" гэх мэт грек цагаан толгойн үсгээр тэмдэглэн нэрлэх нэршлийг бий болгосон. Энэ нь шинжлэх ухааны хялбаршуулсан нэр болж, ялангуяа мэргэжлийн бус хүмүүст ойлгох, хэлэхэд нь илүү тохиромжтой болгосон давуу талтай. Дашрамд хэлэхэд хувилбаруудыг тэдний анх илэрсэн улс орноор нь нэрлэж, тодорхойлохоос зайлсхийсэн бөгөөд энэ нь тухайн улс орныг гутаан доромжлохоос урьдчилан сэргийлж буй явдал юм. Эдгээр хувилбаруудыг тандан судалж, тэдний нийгмийн эрүүл мэндэд үзүүлж буй аюулын нөлөө хүндээр өвдөх, үхэлд хүргэх гэх мэт өвчний хүндрэл, халдварлах хурд, өвчилсөн болон вакцинжуулсан, эсрэгбиед хариу үйлдэл үзүүлэх чадвар зэргээр нь "Өвчний хяналтын төв" (Center for Disease Control, CDC), SARS-CoV-2 Interagency Group (SIG) -ээс хамтран 4 бүлэгт ангилсан [67, 68]. (Хүснэгт 2)

Хүснэгт 2. SARS-CoV-2-ийн хувилбаруудын ангилал

Бүлэг	Панго удам ба ДЭМБ-ын нэршил	Гүйцэтгэх үүрэг
Сонирхол татаж буй хувилбарууд	<ul style="list-style-type: none"> • В.1.525 Эта • В.1.526 Иота • В.1.617.1 Каппа • В.1.617.3 • С.37 Лямбда • В.1.621 Мю • Р.2 Зэта • В.1.427, В.1.429 Эпсилон • Theta 	<ul style="list-style-type: none"> • Рецептор холболтыг өөрчлөх • Өвчилсөн болон вакцинжуулалтаас үүсгэсэн эсрэгбиеэр саармагжуулалтыг бууруулах • Эмчилгээний үр дүнг бууруулах • Боломжит оношлогоонд нөлөөлөх • Халдвар дамжуулах болон өвчний хүндрэлийг нэмэгдүүлэх магадлалтай • АНУ болон бусад улс орнуудад тархалт болон хүрээ тэлэлт нь хязгаарлагдмал
Анхаарал татаж буй хувилбарууд	<ul style="list-style-type: none"> • В.1.1.7 Альфа • В.1.351 Бета • Р.1 Гамма • В.1.617.2 Дельта • В.1.1.529 Омикрон 	<ul style="list-style-type: none"> • Сонирхол татаж буй хувилбаруудын шинж тэмдэг байна. Дээр нь: • Халдвар дамжуулалт ихсэх • Илүү хүнд хэлбэрээр өвчлөх • Өвчилсөн болон вакцинжуулалтаас үүсгэсэн эсрэгбиеэр саармагжуулалтыг мэдэгдэхүйц бууруулах • Вакцин болон эмчилгээний үр дүнг бууруулах • Оношлогооны илрүүлэлт үр дүнгүй байх, • Хүнд хэлбэрийн өвчлөлөөс вакцинаар хамгаалах хамгаалалт буурах
Үр дагавар ихтэй хувилбарууд	2021 оны 9 сарын 17-ний байдлаар хамаарах хувилбар байхгүй байна.	<ul style="list-style-type: none"> • Анхаарал татаж буй хувилбаруудын шинж тэмдэг байна. Дээр нь: • Оношлогооны бүтэлгүй гарах • Вакцины үр дүнг мэдэгдэхүйц бууруулдаг, хүнд хэлбэрийн өвчлөлийн вакцины хамгаалалт маш бага • Зөвшөөрөгдсөн эмчилгээ эсвэл олон янзын яаралтай тусламж (Emergency Use Authorization - EUA)-ийн мэдрэмтгий чанарыг мэдэгдэхүйц бууруулдаг • Илүү хүнд хэлбэрийн өвчлөл үүсгэж, эмнэлэгт хэвтэлтийг нэмэгдүүлдэг.

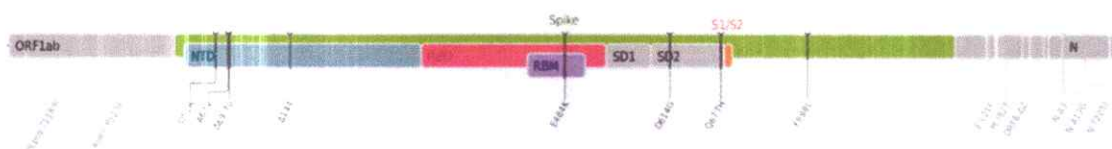
1.2.1 Сонирхол татаж буй хувилбарууд

Эта (В.1.525) хувилбар:

Эта (Eta) хувилбар нь 2020 оны 12 сард Их Британи, Нигерт анх удаа мэдээлэгдсэн. Түүнээс хойш 2021 оны 11 сарын 3-нийг хүртэл <0.5% хуримтлагдсан тархалттайгаар дэлхийн 85 оронд 9176 дараалал бүртгэгдсэн байна [7,8]. Эта хувилбар ORF1ab (L4715F), S (Q52R, E484K, Q677H ба F888L), E (L21F, I82T) байрлалдаа аминхүчлийн хувиралттай ба усталт [11288:9 нуклеотид (nt), 21765:6 (nt), 28278:3 (nt)]-уудтай. Эта хувилбарын спайк уургийн NTD бүсэд альфагаас омикрон хүртэлх хувилбаруудад байдгийн адил Δ69-70

(69 ба 70 байрлалдаа гистидин ба валины амин хүчил байхгүй болсон) усталт байдаг. Мөн Альфа, Бета, Гамма хувилбаруудад байдаг N501Y мутаци байдаггүй боловч Гамма, Зета, Бета гэсэн хувилбаруудад байдаг E484K мутаци илэрч байна. (Зураг 2)

ДЭМБ-аас эта хувилбарыг E484K, F888L мутациудыг хоёуланг нь агуулж байдгаараа бусад хувилбаруудаас ялгаатай гэдгийг хүлээн зөвшөөрсөн. Мутациудаас E484K нь эсрэгбиеийн саармагжуулалтын үйлдэлд тэсвэртэй байх, Q677H нь халдвар дамжуулах чадварыг нь өөрчлөхөд нь SARS-CoV-2-ийн эрт үед вируст тусалдаг болох нь тогтоогдсон [68, 69, 70, 56]. Энэ хувилбар нь “анхаарал татаж буй хувилбар”-уудаас илүү анхаарлын төвд байгаа бөгөөд тухайн хувилбарт биеийн дархлааны хариу үйлдлээс зайлсхийдэг E484K мутаци байгаа нь хүмүүсийн санааг зовоож байна [57]. Лью нарын судалгаагаар эта хувилбар BNT162b2 -ийн 2 тунгаар вакцинжуулсан хүний ийлдсээр саармагжуулахад өндөр үр дүнтэй байгааг харуулсан. Гэвч эсрэгбиеийн саармагжуулах (NAb) титрийн бууралт нь USA-WA1/2020 (NAb-320)-тай харьцуулахад эта хувилбар (NAb-320) дээр бага болох нь ажиглагдсан [58]. Энэ нь вакцины үр дүнтэй холбоотой үхлийн мутаци бүхий VUI болон VIM-ийг тасралтгүй хянахыг санал болгож байна. Тиймээс эта хувилбарын судалгаа цаашид хяналтанд буй хувилбаруудын дор явагдах юм. Эцэст нь хэлэхэд эта хувилбар нь Арабын Нэгдсэн Улс, Өмнөд Африк, Катар, Нигер, Гана, Судан зэрэг орнуудын аялагчдаас илэрсэн тул эдгээр орнуудын олон улсын аялал нь энэ хувилбарыг импортлох чухал хүчин зүйл болох юм.



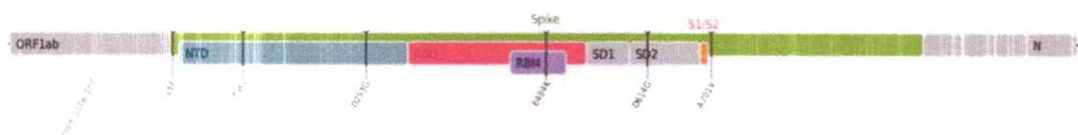
Зураг 2. SARS-CoV-2-ийн Эта хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Иота (B.1.526) хувилбар:

B.1.526 хувилбарыг ДЭМБ-аас Иота (Iota) гэж нэрлэсэн [60] бөгөөд 2020 оны 11 сард Нью Йорк хотод анх илэрч, маш хурдацтайгаар тархан хотынхоо давамгайлсан хувилбар болсон. Улмаар энэ нь АНУ-ын 52 муж, эцэстээ бусад 27 улс орнуудад илэрсэн [71-75]. B.1.526-ийг ДЭМБ ба АНУ-ын өвчний хяналт, урьдчилан сэргийлэх төвүүдийн аль алинаас нь SARS-CoV-2-ийн “сонирхол татаж буй хувилбар” (VOI)-уудын нэгээр загварчилсан [76].

Иота (В.1.526) хувилбарын геном нь L5F, T95I, D253G, E484K, D614G and A701V гэсэн амин хүчлүүдийн мутациудыг агуулдаг [77] /Зураг 2/ бөгөөд вирусыг эсрэгбиеэс зайлсхийхэд тусалдаг E484K, вирусыг хүний биеийн эстэй холбоход тусалдаг S477N мутациудыг агуулдгаараа онцлог юм. Гэсэн ч геномын дараалал болон холбогдох мэдээллүүд дутмаг байгаа учир түүний эхний үе шатуудын тархвар судлалын шинж чанаруудыг сайн тодорхойлж чадаагүй байна [78].

Тархвар судлалын олон төрлийн багц мэдээлэл, цогц загварчлал зэргийг ашиглаад В.1.526 хувилбарын халдварлалт дамжих чадвар, дархлааны хариу үйлдлээс зайлсхийх боломж, өвчний хүндрэл зэргийг үнэлсэн байна. Судалгааны үр дүн В.1.526 хувилбар нь VOC/VOI-д ороогүй бусад хувилбаруудтай харьцуулахад халдвар дамжуулах чадвар нь дунд зэрэг, дархлааны хариу үйлдлээс зайлсхийх чадвар бага боловч ахмад настнуудад халдварын үхлийн эрсдэл /IFR/-ийг нэмэгдүүлэх боломжтойг харуулж байна. Ийм учраас энэ хувилбарын тархалтанд тогтмол хяналт тавих шаардлагатай юм [59].

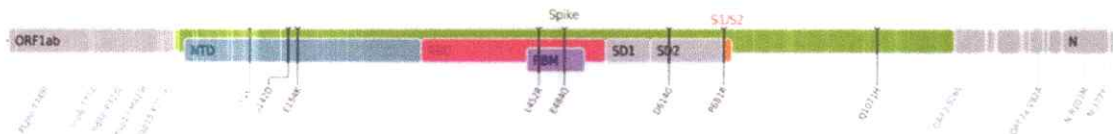


Зураг 3. SARS-CoV-2-ийн Иота хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Каппа (В.1.617.1) хувилбар:

В.1.617 Панго удмын 3 дэд удамшлын нэг болох В.1.617.1 хувилбарыг Каппа /Карра/ хувилбар гэж нэрлэсэн бөгөөд 2020 оны 12 сард Энэтхэгт анх удаа илэрч, 2021 оны 3 сарын сүүлч гэхэд Энэтхэгээс ирүүлсэн дээжүүдийн тал хувийг эзэлж байлаа. 2021 оны 4 сарын 1-нд Английн эрүүл мэндийн газраас “судалгаанд буй хувилбар” (VUI)-аар загварчилсан [79-82]. В.1.617.1 хувилбар нь вирусийн спайк уургийн кодонд байрладаг амин хүчлийн дараалалдаа 3 томоохон өөрчлөлт орсон L452R, E484Q, P681R гэсэн 3 орлуулалтаас бүрддэг [83, 84]. L452R нь 452 байрлалд аргинин лейцинаар солигдсон орлуулалт. Энэ нь спайк уургийн ACE2 рецептортой холбох чадварыг нэмэгдүүлж, хүний дархлааны таних чадварыг бууруулдаг. E484Q нь 484 байрлалд глутамин глутамины хүчлээр солигдсон орлуулалт. Энэ нь хувилбарыг ACE2 рецептортой илүү хүчтэй холбож, ингэснээр дархлааны системээс зайлсхийх

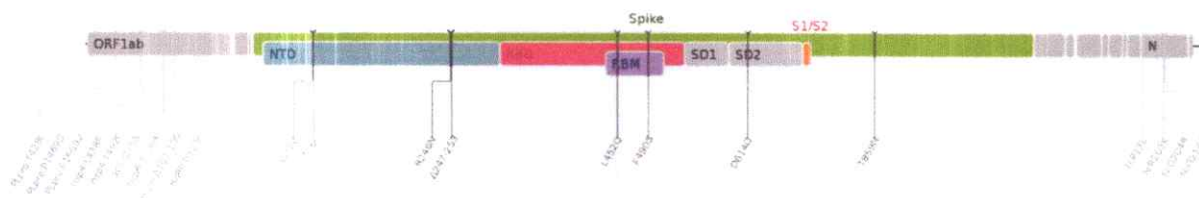
чадварыг нэмэгдүүлдэг. P681R нь 681 байрлалд аргинин пролинаар солигдсон орлуулалт. Европын өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, хянах төвөөс 4 дэх сонирхолтой мутацийг гаргаж ирсэн бөгөөд энэ нь 614 байрлалд глицинийг аспарагиний хүчлээр орлуулсан D614G мутаци юм [85]. Энэ мутацийг агуулсан альфа, дельта гэх мэт бүх хувилбарууд халдварлах чадвар өндөр байдаг [86]. Мөн спайк уургийн 2 төгсгөлдөө T95I ба Q1071H мутациуд илэрсэн байна [87]. (Зураг 3).



Зураг 4. SARS-CoV-2-ийн Каппа хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Лямбда (С.37) хувилбар:

Лямбда нь SARS-CoV-2-ийн С.37 удмын нэг хувилбар юм. Энэ нь 2020 оны 8 сард Перуд анх удаа илэрсэн [55] бөгөөд 2021 оны 6 сарын 14-нд ДЭМБ-аас Лямбда /Lambda/ хувилбар гэж нэрлээд, “сонирхол татаж буй хувилбар”-т загварчилсан. Энэ хувилбар нь дэлхийд 30-аад оронд тархсан [92] бөгөөд бусад омгуудтай харьцуулахад эсрэгбиеийн саармагжуулалтанд тэсвэртэйгээрээ алдартай [89-91]. Энэ хувилбарын альфа эсвэл гамма хувилбараас илүү вакцинд тэсвэртэй, халдварлалт ихтэй гэсэн нотлох баримт байна [32, 93]. Лямбда (С.37) хувилбар нь шинэ усталт (N-терминал домэйн дээр байрлах S: D246 to 252), спайк уураг дээрээ 7 мутацитай. (G75V, T76I, D253N, L452Q, F490S, D614G, T859N) [35]. L452Q ба F490S нь спайк уургийн рецептор холбогч домэй (RBD)-н дээр байрладаг байна. /Зураг 4/. L452Q нь С.37-ийн хувьд хамгийн чухал бөгөөд анхаарал татаж буй хувилбар дельта (В.1.617.2), сонирхол татаж буй хувилбар эплисон (В.1.427/В.1.429) ба каппа (В.1.617.1) нарын L452R нь вирусийн ACE2-той холбогдох чадварыг нэмэгдүүлдэг [36]. F490S нь эерэгбиеийн саармагжуулалтын мэдрэмтгий чадварыг бууруулахад үүрэг гүйцэтгэнэ [94, 95]. С.37 нь ORF1а дээрээ D3675- 3677 усталттай ба энэ Альфа, Вета, Гамма хувилбаруудтай адил юм [96].

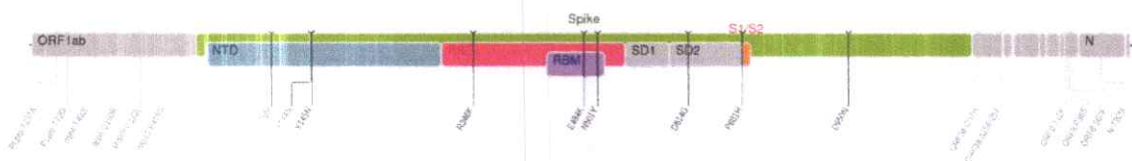


Зураг 5. SARS-CoV-2-ийн Лямбда хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Мю (В.1.621) хувилбар:

Мю (В.1.621) хувилбар нь 2021 онд дэлхий даяар тархсан боловч хамгийн өндөр хувиар Хойд болон Өмнөд Америкт тарсан. 2021 оны 8 сарын 31-нд ДЭМБ-аас Панго В.1.621, В.1.621.1 удмыг агуулсан SARS-CoV-2-ийн гено төрлийн бүлгийг “сонирхол татах хувилбар”-т хамааруулж, Мю /Mu/ гэж нэрлэсэн [40]. Энэ хувилбар нь анх удаа 2021 оны 1 сард Колумбид илэрсэн бөгөөд түүнээс хойш Америкаар дамжаад Европ руу тархсан [97, 98]. 2021 оны 9 сард 39 оронд дээрх 2 удмын 5327 дараалал дээжинд орсон. В.1.621 хувилбар 2021 оны зун дельта (В.1.617.2) хувилбар давалгаалахаас өмнө Карибын тэнгис, АНУ, Өмнөд Америкийн зарим мужуудад тархаж байсан бөгөөд тухайн цаг хугацаанд Чили болон Колумбад хамгийн түгээмэл дээжинд орсон удам байв [4]. Нэмж хэлэхэд спайк уурагтаа K417N орлуулалт агуулсан В.1.621-ийн дэд хувилбар АНУ, Мексик, Их Британид гарч ирсэн. Гэхдээ эцэст нь энэ хувилбар алга болж, 2021 оны 6 сард В.1.621 хувилбарын оронд В.1.617.2 хувилбар давамгайлах болсон. В.1.617.2 хувилбарын дэлхий нийтийн давалгаа нь В.1.621-тэй харьцуулахад түүний халдвар дамжуулах чадвар өндөр байгаатай холбоотой юм. В.1.621 хувилбарыг дэгдэлтийн явцад ажиллаж байсан эрүүл мэндийн ажилтнуудын хамар, залгиурын арчдасаас ялгаж авсан. В.1.621 хувилбар нь нийт 21 мутацитай [43] бөгөөд В.1.621 хувилбарын геномыг загвар геномтой харьцуулсан судалгаагаар спайк уурагт 10 амин хүчлийн орлуулалт, 1 амин хүчлийн оруулалт илэрсэн ба 1 орлуулалт нь N-терминал домэйн дээр (NTD; T95I), 2 орлуулалт (Y144S, Y145N) нь 1 нэмэлттэй хамт N-терминал домэйн дээр 144-өөс 145 байрлал /YY-ээс TSN рүү/-д, 3 орлуулалт (R346K, E484K, N501Y)-нь рецептор холбогч домэйн/мотив (RBD/RBM)-д, 1 нь D614G орлуулалт, бас нэг (P681H) нь фурины хуваагдлын хэсгийн ойролцоо, 2 (D950N, N1074K) нь S2 бүсэд байна. Эдгээр орлуулалтууд нь спайк уургийн эсрэгбиеийг таних чадварыг бууруулдаг бөгөөд ингэснээр вирусыг вакцинжуулсан хүний ба эдгэрсэн ийлдсийн эсрэгбиеэр саармагжуулах чадварыг бууруулдаг. Тухайлбал В.1.621 хувилбарын NTD дээрх өөрчлөлтөнд орсон аминхүчлийн дараалал нь энэ төрлийн эсрэгбиеийн саармагжуулалтанд нөлөөлж болох бөгөөд энэ нь В.1.1.7 (альфа) хувилбар ба 144Y усталттай бусад омгуудын эсрэг биед тэсвэртэй байдагтай ба NTD саармагжуулах эсрэг бие нь 144, 145 байрлалын амин хүчилтэй холбогддогтой холбоотой юм [99, 100].

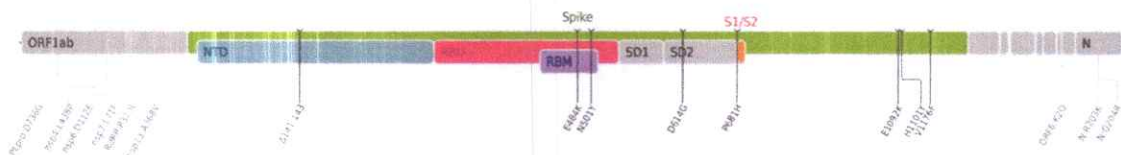
R346K мутаци нь Барнсын ангиллын III төрлийн эсрэгбиеийн хэсэг, E484K мутаци нь Барнсын ангиллын II төрлийн эсрэгбиеийн хэсэг гэж ялгагддаг бөгөөд энэ нь B.1.621 спайк уургийн рецептор холбогч домайн /RBD/-ы эсрэгбиеийг таних чадварыг бууруулахад хүргэж болзошгүй юм [101]. Нэмж хэлэхэд E484K мутаци нь эдгэрсэн болон вакцинжуулсан ийлдсийн эсрэгбиед нөлөөлдөг болох нь харагдаж байна [47,48]. B.1.621 хувилбарын спайк уургийн N501Y мутаци нь антиген чанар, ангиотензин хувиргагч эсгэг-2 (ACE2)-той холбогдоход нь нөлөөлдөг [102, 103].



Зураг 6. SARS-CoV-2-ийн Мю хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Тема (P.3) хувилбар:

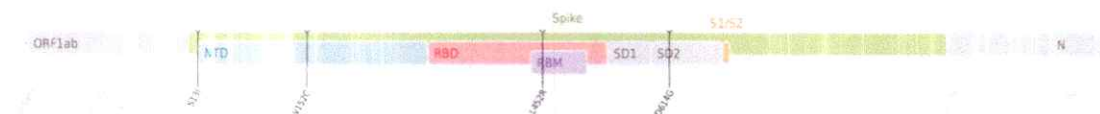
COVID-19 өвчний шалтгаан болсон SARS-CoV-2-ийн бас нэг хувилбар бол Тета (P.3) хувилбар юм. Энэ хувилбар нь 2021 оны 2 сарын 18-нд Филиппинд анх удаа илэрч, дараа нь Төв Висайд анхаарлын төвд орсон 2 мутаци нь гарсан [104]. 2021 оны 3 сарын 12-нд Филиппиний аялагчаар дамжин Японд илэрсэн [105]. P.3 удмыг агуулсан SARS-CoV-2-ийн энэхүү хувилбарыг 2021 оны 6 сарын 1-нд ДЭМБ-аас “сонирхол татах хувилбар”-т хамааруулж, Тета /Theta/ гэж нэрлэсэн бөгөөд 2021 оны 7 сар гэхэд энэ ангиллаас хассан юм [106]. Энэхүү хувилбар нь нийт 22 мутацитайгаас 14 амин хүчлийн орлуулалттай, үүний 7 нь спайк уурагтаа байрлана. /Зураг 6/ Эдгээр спайк уургийн мутациудын 4 (E484K, N501Y, D614G, P681H) нь өмнө нь анхаарлын төвд байсан мутациуд байсан бөгөөд 3 (E1092K, H1101Y, V1176F) нь уургийн С терминал бүсэд илэрсэн. Спайк уургийн 141-143 байрлалд амин хүчлийн усталт агуулсан 3 мутацитай. Мөн 5 синоним мутацитай [107].



Зураг 7. SARS-CoV-2-ийн Тета хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Эпсилон (B.1.427, B.1.429) хувилбар:

B.1.427 ба B.1.429 удмын нэгэн хувилбарыг Эпсилон /Epsilon/ гэж нэрлэсэн. Энэ хувилбар нь 2020 оны 7 сард АНУ-ын Калифорн мужид анх илэрсэн [108] бөгөөд 2021 оны 3 сард ДЭМБ-аас түүнийг сонирхол татаж буй хувилбарт оруулсан. Энэхүү хувилбар нь ORF1ab дээрээ I4205V ба D1183Y, спайк уураг дээрээ S13I, W152C, L452R, D614G гэсэн гол тодорхойлогч мутациудтай. Эдгээрээс L452R нь моноклональ эсрэгбиеийг эсэргүүцэгч мутаци тул онцгой анхаарал татаж байна. Энэ хувилбарын B.1.429 нь эргэлтэнд орж буй газар нутагтаа өмнө илэрсэн хувилбаруудаас халдвар дамжуулалтаараа илүү байж магадгүй юм [109]. Өвчнийг хянах, урьдчилан сэргийлэх төвүүд (CDC) энэ хувилбарыг анхаарал татаж буй хувилбарт оруулсан бөгөөд урьдчилсан байдлаар халдвар дамжуулалтыг 20%-аар нэмэгдүүлж, COVID-19 өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, эмчлэх зорилгоор “Хүнс, эмийн удирдлага (FDA)”-аас гаргасан “Онцгой байдлын үед ашиглах зөвшөөрөл (EUA) -ийн дагуу эмчилгээний зарим тохиолдолд саармагжуулах нөлөө үзүүлж байсан ба вирусийн эсрэг вакцин тариулсан болон вирусээр өвчилсөн хүнээс ялгаж авсан ийлдсээр саармагжуулахад нөлөөллийг дунд зэрэг бууруулж байсан болно [110].

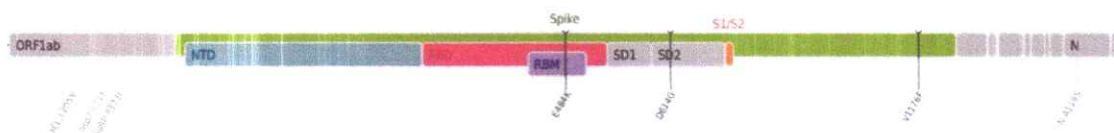


Зураг 8. SARS-CoV-2-ийн Эпсилон хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Зэта (P.2) хувилбар:

SARS-CoV-2-ийн бас нэгэн хувилбар нь P.2 удмын хувилбар юм. Энэ нь Рио Де Жанейрод анх илэрсэн бөгөөд Манаусаас гаралтай Гамма (P.1) хувилбараас хамааралгүйгээр бие даан үүсэн тархсан [111]. ДЭМБ энэ хувилбарыг Зэта /Zeta/ гэж нэрлээд “сонирхол татаж буй хувилбар”-т оруулсан [112]. Энэ хувилбарын 2 дахь давалгаа GISAID-ийн мэдээллийн санд хадгалагдсан Сан Пауло мужаас ирсэн генетикийн дарааллаар тархсан [60]. ДЭМБ 2021 оны сүүлээр энэ хувилбарыг сонирхол татаж буй хувилбараас хассан байна. Энэ хувилбарын геном нь спайк уурагтаа E484K, D614G, V1176F гэсэн 3 амин хүчлийн мутацитай бөгөөд N501Y ба K417T мутациуд байдаггүй байна [113]. Өвчний хяналт, урьдчилан сэргийлэх төв (CDC)-үүд Зэта

хувилбарын зарим нэг дараалалд F565L гэсэн мутаци байдгийг илрүүлсэн байна. [114]



Зураг 9. SARS-CoV-2-ийн Зета хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

1.2.2 Анхаарал татахуйц хувилбар

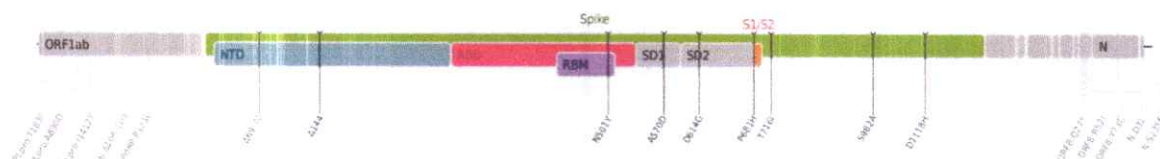
Өвчний хяналт, урьдчилан сэргийлэх төвүүд анхаарал татахуйц хувилбарын халдвар дамжуулах чадварыг нэмэгдүүлдэг, өвчнийг улам хүндрүүлэх, халдвар болон вакцинаар үүсгэгдсэн саармагжуулах эсрэгбиеийн мэдэгдэхүйц бууралт, эмчилгээ, вакцины нөлөөг бууруулсан эсвэл оношлогоогоор илрүүлж чадаагүй зэргийг харуулсан шинж тэмдэгүүдийг тодорхойлдог. Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ) болон Европын өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, хяналтын төв нь анхаарал татахуйц хувилбарыг адилхан тодорхойлж мэдээллэсэн. Вирус нь репликацийн цаг хугацааны явцад мутаци орох төрөлхийн шинж чанартай байдаг. Вирусийн генетикийн дараалал өөрчлөгдөх нь мутацид орж байгааг харуулна. Тиймээс хувилбар гэдэг нь мутацийн цуглуулга бүхий вирусийн омгийг хэлнэ. Анхаарал татахуйц хувилбарууд D614G гэдэг нэг өвөрмөц мутацийг хуулцдаг [62]. Олон судалгаанд энэхүү мутацитай вирусүүд нь энэ мутацигүй вирусүүдээс илүү хурдан тархдаг болохыг харуулсан [115].

Альфа (B.1.1.7) хувилбар:

Альфа, VOC 202012/01 буюу 20B/501Y.V1 гэж нэрлэгддэг B.1.1.7 хувилбар нь 2020 оны 9 сард Их Британиас ирсэн дээжээс 11 сард илэрч, 12 сарын дунд гэхэд вирусийн эргэлтэнд орж давамгайлсан тархсан бөгөөд энэ хувилбарыг ДЭМБ-аас 2020 оны 12 сард Альфа хувилбар гэж нэрлэн “анхаарал татахуйц хувилбар”-ийн ангилалд оруулсан [116]. B.1.1.7 хувилбар нь халдварлалт, эмнэлэгт хэвтэлт, нас баралтыг нэмэгдүүлдэг ба эрүүл мэндийн хамгаалалтын системд ачаалал өгөх шинж чанартай [117, 118]. Түүнчлэн зэрлэг омогтой харьцуулахад хамар залгиурын вирусыг ихэсгэдэг тул бусад удмаас вирусийн дамжуулалт 56%-аар хурдан явагддаг ба өмнө мэдэгдэж буй удмуудтай харьцангуйгаар нас барах эрсдлийг ойролцоогоор 35%-аар ихэсгэж байгаа нь энэ хувилбарын өвчлөлт хэдий хүндийг харуулж байна [119,120].

В.1.1.7 хувилбар нь 23 мутацитай бөгөөд 14 синоним бус, 3 усталт, 6 синоним (өөрөөр хэлбэл 17 нь уургийг өөрчилдөг, 6 нь өөрчлөхгүй гэсэн үг) байна. Эдгээр мутациудын 8 (Δ69-70 deletion, Δ144 deletion, N501Y, A570D, P681H, T716I, S982A, D1118H) нь спайк уурагтаа байрладаг (Зураг 8). N501Y, P681H, H69-V70del хувилбарууд нь вирусийн биологийн шинж чанарт нөлөөлдөг учир хамгийн чухал нь юм. N501Y мутаци нь аминхүчил аспарагин (N) нь тирозин (Y)-ээр солигдох замаар үүссэн. Энэ нь S уургийн рецептор холбогч бүс /домэйн/-д байрладаг учир вирусийн хүний ACE2 рецептор рүү холбогдох чадварыг ихэсгэдэг. SARS-CoV-2 вирусийн ACE2 рецепторт холбогдох чадвар нэмэгдсэнээр вирусийн халдварлалт, халдвар дамжуулалт нэмэгддэг болох нь судалгаагаар нотлогдож байна [121, 122]. Үүний адил хулгана болон гарамын загвар дээр халдварлалт болон хоруу чанарын ихсэж байгаа нь N501Y хувилбартай холбоотой байна [1123]. P681H мутаци нь S уураг дахь S1/S2-аар тодорхойлогддог фурины задралын бүс /FCS/-д 682-685 аминхүчлүүдтэй зэрэгцээ байрладаг. S1/S2 фурины задралын бүс нь амьсгалын замын хучуур эс рүү вирусийн нэвтрэн орох ба түүний дамжих чадварыг хялбаршуулж, трансмембраны серины протеаз (TMPRSS)-аар өдөөгддөг хуваагдах чадвар ба вирусийн халдварлах чадварыг нэмэгдүүлдэг [124]. H69-V70del мутаци нь 69 дэх H, 70 дахь Валина гэсэн 2 аминхүчил алдагдсан мутаци юм. S уургийн N терминал домэйн дээрх энэхүү давтагдаж буй мутаци нь европт SARS-CoV-2 вирусийн 6 удам дээр бага хэмжээгээр дээр илэрсэн. Энэхүү усталт нь дэлхийн даяар 6000 гаруй дараалалд илэрдэг бөгөөд рецептор холбогч домэинд N501Y, N439K, Y453F аминхүчлүүдийн орлуулалт хослолтойгоор байнга тохиолддог. H69/V70 усталт нь NTD гогцооны хэлбэржилтээр өөрчлөгддөг ба ингэснээр халдварлалтыг ихэсгэдэг. Уургийн бүтцийн загварчлал нь мутаци NTD гогцоо дахь дархлал давамгайлсан эпитопуудыг өөрчилдөг болохыг харуулсан бөгөөд үүний үр дүнд вакцин хийлгэсэн хүмүүс ба эдгэрэх үеийн сийвэнгийн ийлдсээр саармагжуулалтыг бууруулдаг [128]. H69/V70 устгалтаар тэмдэглэгдсэн дархлааны хамгаалалт нь Y144 усталтанд үргэлж хувь нэмрээ оруулдаг. N439K нь ACE2 рецепторын холбох чадварыг нэмэгдүүлдэг ба моноклональ эсрэгбие ба эдгэрсэн ийлдсийн саармагжуулах чадварыг бууруулдаг [126]. Энэ хувилбар дахь L18F мутаци нь S уургийн хэлбэрийг өөрчилдөг ба вирусыг зарим эсрэгбиеээс зугтахад тусалж болно.Тиймээс энэ хувилбар нь N терминал домэйны эсрэг эсрэгбиеийн саармагжуулалтаас дархлааг зугтаалгах юм. Эдгэрэх үеийн сийвэн эсвэл вакцины ийлдсээр саармагжуулалтыг бууруулсан,

дахин халдвар авах түвшинг нэмэгдүүлсэн эсвэл одоо байгаа вакцины үр нөлөө буурсан гэх нотолгоо байхгүй байна [127].

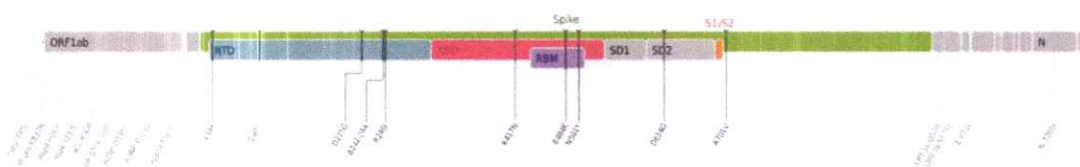


Зураг 10. SARS-CoV-2-ийн Альфа хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Бета (B.1.351) хувилбар:

B.1.351 хувилбар нь Бета буюу 20H/501Y.V2 гэдгээрээ танигдсан. Энэ хувилбар нь Өмнөд Африкт 2020 оны 10 сард илэрсэн гэж мэдээлсэн боловч тус улсын эрүүл мэндийн газрын филографийн шинжилгээгээр 2020 оны 7-8 сард Өмнөд Африкийн Зүүн Кейп мужийн Нельсон Мандела буланд илэрсэн гэж үздэг бөгөөд тухайн бүсдээ эргэлтээрээ ноёрхсон хувилбар болсон [128]. ДЭМБ 2020 оны 12 сард энэхүү хувилбарыг Бэта /Beta/ гэж нэрлэн, “анхаарал татаж буй хувилбар”-т оруулсан. Энэ хувилбар нь өндөр хурдтайгаар халдварыг дамжуулдаг болох нь харагдсан. Гэсэн хэдий ч хоруу чанар болон өвчлөлийн хүндрэлийг нэмэгдүүлж байна гэдгийг илтгэх нотолгоо хомс байна. B.1.351 буюу Бета хувилбар нь 12 синоним бус, 1 усталт мутацитай бөгөөд эдгээрийн 77% нь S уурагт байрладаг. Үлдсэн хэсэг нь ORF1a, бүрхүүл (E) болон N уурагт байрладаг [129]. S уурагт 9 мутаци (L18F, D80A, D215G, R246I, K417N, E484K, N501Y, D614G, and A701V) байдгийн 3 (K417N, E484K, and N501Y) нь рецептор холбогч домэйн дээр байрладаг байна. /Зураг 9/ Мөн спайк уургаас хол бүсэд K1655N, SGF 3675-3677 deletion, P71L, T205I гэх мэт мутациуд байна. Бета хувилбарт Альфа хувилбарт байдаггүй 2 мутаци (K417N, E484K) илэрсэн бөгөөд бусад хувилбарт байдаг Δ69-70 мутаци байдаггүй байна [130]. Энэхүү хувилбар нь COVID 19-ийн халдвар авсан хүмүүст вирус урт хугацаанд репликацид орсноор дотоод хостын хувьслын үр дүнд илэрсэн байж болох юм. Энэ хувьсал нь B.1.1.7 удамтай адил юм. Өөр нэг өгөгдлөөр B.1.351 хувилбарыг S уургийн дархлааг дарангуйлагч бүсүүд болох рецептор холбогч домэйн болон N терминал домэинд олон мутациуд нь гарч ирдэг учраас саармагжуулалтаас зугтагч хувилбар болно гэдгийг баталж байна [131]. Иймээс эдгээр бүсүүдэд дээрх мутациудын байрлаж байгаа нь B.1.1.7 хувилбартай харьцуулахад эмчилгээ болон вакцины харьцаанд илүү хамааралтай. Эдгээр мутациуд нь халдвар дамжуулах чадвар болон саармагжуулалтаас зугтах эрсдлийг

нэмэгдүүлэх сонгомол давуу талуудтай бөгөөд эмчилгээнд тэсвэртэй хувилбарын үүрэг гүйцэтгэж байна [122]. S уургийн рецептор холбогч домэинд байрладаг N501Y мутаци нь ACE2 рецептортой холбогдох чадварыг нэмэгдүүлж, ингэснээр вирусийн халдвар дамжуулах хурдыг ихэсгэдэг. Цаашлаад рецептор холбогч домэйн дахь K417N, E484K гэсэн 2 мутаци нь вирусыг рецептортой холбох чадварыг нэмэгдүүлэх болон дархлаанаас зайлсхийхэд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. Рецептор холбогч мотивт байрлах E484K мутаци нь RBD-ий уян гогцооны бүс дэх цэнэгийн тохиргоог өөрчилж, ингэснээр ACE2 рецептортой холбогдох шинэ тохиромжит холбоо бий болгоход хүргэдэг. E484K мутаци нь моноклональ эсрэгбиеүдээс дархлааг зайлсхийлгэх ба вакцины үр нөлөөг бууруулдаг [133]. Нэлсон нарын одоогийн судалгаа N501Y, K417N, E484K-ийн хослол нь хүний ACE2 рецептортой холбогдох үед S уургийн RBD-д бүтцийн өөрчлөлт үүсгэх хамгийн том шалтгаан болдог гэдгийг үзүүлсэн. Тухайлбал RBD хэсгийн хоёр нь /417 ба 484 байрлал/ саармагжуулагч эсрэгбиеийг холбох түлхүүр бүс болдог. Энэ шинж чанар нь вирусыг саармагжуулалтаас үр дүнтэйгээр зугтахад хүргэдэг [134]. S уургийн NTD бүс дэх мутациуд (L18F, D80A, D215G, LAL 242–244 del, and R246I) нь ихээхэн ач холбогдолтой, яагаад гэвэл NTD нь вакцинжуулсан хүн болон эдгэрсэн өвчтнүүдээс ялгаж авсан эсрэгбиеийн хувьд чухал бай болдог. Иймээс NTD, RBD дахь мутациуд хоёулаа эдгэрсэн болон вакцинжуулсан өвчтнөөс ялгаж авсан ийлдэс, моноклональ эсрэгбиеэр аль алианаар вирусыг саармагжуулах саармагжуулалтын үр дүнг бууруулахад чухал үүрэгтэй [136-139]. Иймийн учир эдгээр мутациуд эмчилгээ /моноклональ эсрэгбие ба вакцин/-ий үр дүнг бууруулснаар B.1.351 хувилбар голчлон тархсан бүсүүдэд халдварын тохиолдол нэмэгддэг байна. Сонирхолтой нь B.1.351 хувилбар Ковид19-ийн хүндрэлийг өөрчилдөг гэсэн нотолгоо байхгүй байна [140, 141].

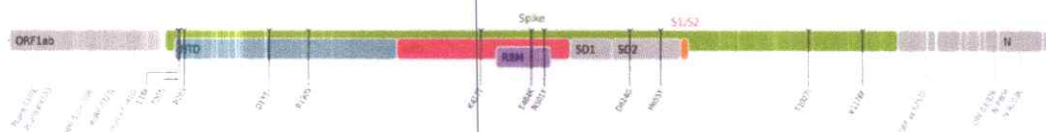


Зураг 11. SARS-CoV-2-ийн Вэта хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Гамма (P.1) хувилбар:

B.1.1.28.1 удмын нэгэн хувилбарыг P.1 буюу Гамма гэж нэрлэсэн бөгөөд Японд анх удаа илэрч, дараа нь 2021 оны 1 сард Бразилд тодорхойлогдож, тэнд эргэлтээрээ ноёрхсон хувилбар болсон [142]. SARS-CoV-2-ын энэ хувилбарыг

Японы Халдварт Өвчний Үндэсний Хүрээлэн (NIID) анх 2021 оны 1-р сарын 6-нд дөрөв хоногийн өмнө Бразилийн Амазонк мужид зочлоод Токиод ирсэн дөрвөн хүнээс илрүүлжээ [124]. ДЭМБ түүнийг Гамма гэж тэмдэглээд “анхаарал татаж буй хувилбар”-т оруулсан байна. Гамма хувилбар нь Бразилд хүчтэй дэгдэж байсан Зэта хувилбараас эрс ялгаатай бөгөөд Зэта хувилбарт зөвхөн E484K мутаци байдаг ба N501Y, K417N мутациуд байдаггүй. Мөн Гамма хувилбар нь K417T, E484K, N501Y мутациудыг агуулсан 28-AM-1 ба 28-AM-2 гэсэн хоёр өөр дэд хувилбараас бүрддэг бөгөөд хоёулаа Бразилийн Амазонк мужид бие биенээсээ хамааралгүйгээр хөгжсөн [93]. Гамма хувилбар нь 17 мутацитай, үүний дотор 3 делец, 4 нуклеотид оруулалт, 4 синоним мутаци байна. Энэ хувилбарын S уураг дээр 12 мутаци (L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G, H 655Y, T1027I, V1176F) илэрдэг /Зураг 10/ бөгөөд эдгээр нь халдвар дамжуулалт, өвчний хүндрэл, дархлаа сулрах, дахин халдварлалтыг нэмэгдүүлэхэд нөлөөлдөг. Бета /B.1.351/ хувилбарын адил P.1 хувилбар дээрх E484K мутаци нь дархлаанаас зайлсхийхэд нөлөөлдөг ба улмаар вакцин хийлгэсэн хүн болон эдгэрсэн өвчтнүүдээс ялгаж авсан ийлдсийн эсрэгбиеийн саармагжуулалтын үр дүнг бууруулдаг [144]. N501Y мутаци нь яригдаж буй 3 хувилбарт бүгдэд нь илэрдэг. L18F, K417T, E484K, D614G мутациуд нь B.1.351 хувилбарт бас байдаг. S мутациудын хослол нь халдвар дамжуулах, дахин халдварлах түвшин, эсрэгбиетэй холбоотой дархлаанаас зайлсхийхэд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. E484K мутаци нь P.1 ба B.1.351 хувилбаруудад дархлаанаас зайлсхийхэд голлох үүрэг гүйцэтгэх бөгөөд улмаар энэ мутацийн ачаар P.1 хувилбар нь RBD рүү чиглэсэн олон төрлийн моноклональ эсрэгбиеийн саармагжуулалтанд тэсвэртэй байна [145].



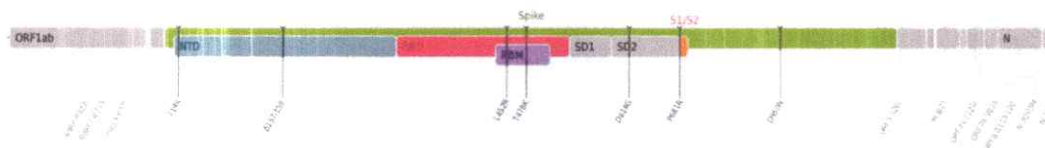
Зураг 12. SARS-CoV-2-ийн Гамма хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Дельта (B.1.617.2) хувилбар:

G/452R.V3 гэдгээрээ танигддаг B.1.617 хувилбар нь 2020 оны 10 сарын 5-нд анх Энэтхэгт илэрч, Энэтхэг, Зүүн өмнөд Азийн бусад орнууд болон Их Британид нэлээд ноёрхсон омог болж, улмаар 2021 оны 11 сарын 22 гэхэд дэлхийн 179 оронд тархсан байна. Энэ хувилбар нь B.1.617.1, B.1.617.2, B.1.617.3 гэсэн 3 дэд удмыг агуулдаг. Энэ удам нь халдварлах чадвар өндөртэй,

мэдэгдэж байгаа хувилбаруудаасаа илүү дархлаанаас зайлсхийх чадвартай, өвчний хүндрэл үүсгэдэг, урьдчилан сэргийлэх арга хэмжээ, эмчилгээ, вакцины үйлчлэлд тэсвэртэй болох нь эх сурвалжуудаар нотлогдож байна. 3 дэд удам гурвуулаа мэдээлэгдсэн бөгөөд анхны дэд удам В.1.617.3 нь 2020 оны 10 сард Энэтхэгт анх тогтоогдсон ба 12 сард тодорхойлогдсон нөгөө 2 дэд удам (В.1.617.1, В.1.617.2)-тайгаа харьцуулахад харьцангуй ховор тохиолддог. В.1.617.2 дэд удмыг нь Их Британий засгийн газраас 2021 оны 5 сарын 7-нд Их Британид анхаарал татаж буй хувилбараар онцолж, үүний адил энэ хувилбарыг ДЭМБ 2021 оны 5 сарын 31-нд Дельта /Delta/ гэж нэрлээд, 2021 оны 6 сард дэлхийд нэлээд давамгайлсан удам болсонтой холбогдуулан “анхаарал татаж буй хувилбар”-г оруулсан. Энэ хувилбар нь 13 мутацитай бөгөөд тэдгээрээс 9 нь (T19R, G142D, del 156–157, R158G, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N) S уураг дээрээ байрладаг (Зураг1). Эдгээр мутациудаас 4 (L452R, T478K, D614G, P681R) нь онцгой анхаарал татаж байна. Эдгээр мутациуд нь дархлаанаас зайлсхийх болон халдвар дамжуулах чадварыг нэмэгдүүлдэг [96]. Сонирхолтой нь бусад хувилбаруудтай харьцуулахад энэ хувилбарын эсрэг идэвхтэй үйлчлэх эсрэгбие бага байдаг байна [147]. Жишээлбэл, вакцин хийлгэсэн хүмүүсээс авсан вирусыг саармагжуулж чадах эсрэгбие нь энэ хувилбарын эсрэг 60-80% /бага/ нөлөөтэй, SARS-CoV-2 халдвараар халдварласнаас гаргаж авсан эсрэгбие нь энэ хувилбарын эсрэг мэдэгдэж буй хувилбаруудтай харьцуулахад 50% бага нөлөөтэй байна [148].

L452R нь вирусийн спайк уураг ба эзэн эсийн ACE2 рецептор хоорондын холбоог тогтворжуулдаг, ингэснээр халдварлах чадварыг нэмэгдүүлдэг байж болох юм [149,1 150]. Хэдийгээр L452R мутаци N501Y шиг рецептортой шууд холбогддоггүй ч гэсэн энэ нь уургийн RBD-ий гидрофобик завсарт байрладаг учир түүний рецептортой харилцан үйлчлэхийг дэмжигч бүтцийн өөрчлөлтийг үүсгэж болзошгүй юм. Мөн Ковид 19-өөр өвчилсөн хүмүүсээс ялгаж авсан эдгэрсэн плазм ба моноклональ эсрэгбиеэр вирусыг саармагжуулахад үр дүнг бууруулахад хүргэнэ. P681R мутаци нь фурины задралын хэсгийн ойролцоо байрладаг учир уургийн фурины задралыг оновчтой болгох ба ингэснээр халдвар дамжуулалтыг нэмэгдүүлдэг [152]. В.1.617 хувилбарыг тодорхойлдог өөр нэг чухал мутаци бол E484Q юм. E484Q нь Бета, Гамма хувилбаруудад байдаг E484K мутацитай адил бөгөөд В.1.617.1, В.1.617.3 хувилбарт илэрдэг, харин В.1.617.2 буюу Дельта хувилбарт байдаггүй байна.



Зураг 13. SARS-CoV-2-ийн Дельта хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

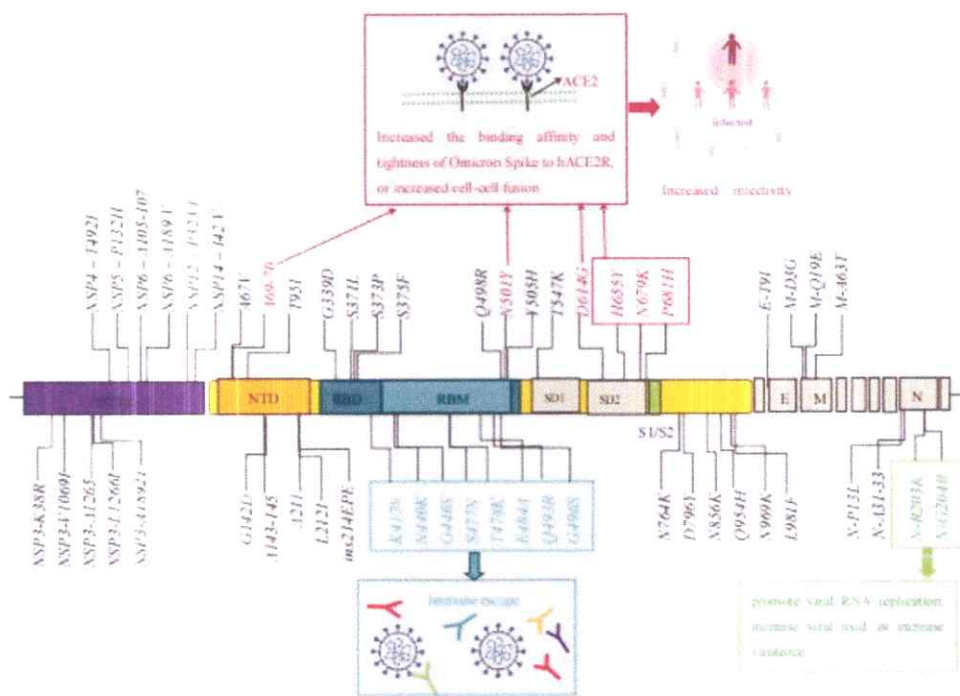
Омикрон (BA.1, BA.2 BA.3 BA.4 BA.5) хувилбар:

SARS-CoV-2-ийн B.1.1.529 удмын хувилбар нь анх удаа 2021 оны 11 сарын 11 нд Востанд, дараа нь 11 сарын 14-нд Өмнөд Африкт мэдэгдэж, ДЭМБ-аас 11 сарын 24-нд анх мэдээлсэн. Үүнийг ДЭМБ 11 сарын 26-нд анхаарал татаж буй (VOC) 5 дахь хувилбараар тодорхойлоод, Омикрон гэж нэрлэсэн [15]. Омикрон хувилбар нь одоогийн байдлаар BA.1 (B.1.1.529.1), BA.2 (B.1.1.529.2), BA.3 (B.1.1.529.3), BA.4 (B.1.1.529.4), BA.5 (B.1.1.529.5) гэсэн дэд хувилбаруудтай байгаа бөгөөд 2022 оны 12 сараас эхлээд BA.5 (B.1.1.529.5) дэд хувилбарын BQ.1, BQ.1.1 гэсэн 2 дэд хувилбар гараад байна. BA.1 (B.1.1.529.1) нь нэлээд тархалттай, дэлхийн ихэнх орнуудад илэрсэн бөгөөд АНУ-ын тохиолдлуудын 99%-ийг эзэлж байна. BA.2 (B.1.1.529.2) нь өмнөхөөсөө арай бага тархалттай, Дани, Непал, Филиппинд нэлээдгүй, Энэтхэг, Их Британид бага зэрэг, өөр хэд хэдэн улс оронд илэрсэн байна. BA.3 (B.1.1.529.3) нь дэлхийн хэмжээнд тархаагүй, зөвхөн хэдэн зуун тохиолдол илэрсэн [birth].

Омикроны хувилбарууд нь бусад 4 /альфа, бета, гамма, дельта/ хувилбараа бодоход илүү олон, өөрөөр хэлбэл геномд хуримтлагдсан 50 гаруй мутацитай. (Зураг 14). Эдгээрээс дор хаяж 30 мутаци нь спайк уураг дотроо агуулагддаг бөгөөд энэ нь дэлхийн олон улс орнуудад тархсан дельта хувилбарынхаас 2 дахин их юм [154]. Омикрон хувилбарын амин хүчлийн мутациуд нь Спайк (S), Бүрхүүл (E), Мембран (M), Нуклеокапсид (N) гэсэн 4 төрлийн бүтцэт уураг, (NSP_s) (NSP3, NSP4, NSP5, NSP6, NSP12, NSP1) гэсэн бүтцийн бус уургуудад өргөн тархсан. SARS-CoV-2 спайк уураг нь S1, S2 дэд нэгж ба фурын протеазийн хуваагдлын хэсгүүдээс бүрддэг. S1 дэд нэгж нь N-төгсгөлт домэйн (NTD) ба рецептор холбогч домэйн (RBD)-оос тогтдог. Рецептор холбогч домэйн/мотив нь хүний эсийн гадаргуу дээрх рецептор (ангиотензин хувиргагч эсгэг 2, ACE2)-той шууд холбогддог учир вирусыг эс рүү нэвтрэн ороход нь тусалж, вирусийн халдвар дамжуулах чадварыг тодорхойлдог байна. [153, 154]. Нэмж хэлэхэд спайк уураг нь эдгэрсэн плазм, вакцин, моноклональ эсрэгбиеийн саармагжуулалтын гол бай юм [18,19]. Омикрон хувилбарын мутациудын барагцаагаар 15 нь саармагжуулах эсрэгбие

(NAbs)-ийн гол бай болох спайк уургийн рецептор холбогч домэйн (RBD)-д байрладаг ба энэ нь бусад анхаарал татаж буй хувилбарууд (Дельтагийн L452R, T478K; Бетагийн K417N, E484K, N501Y; Гаммагийн K417T, E484K, N501Y; Альфагийн N501Y нь рецептор холбогч домэинд байна/-аас илүү бөгөөд вирусыг ангиотензин хувиргагч эсгэг 2 /ACE2/- той холбогдоход нь чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. Омикрон хувилбарын спайк уурагт бусад анхаарал татаж буй хувилбар (Альфа, Бета, Гамма, Дельфа) ба сонирхол татаж буй хувилбар (Каппа, Зета, Лямбда, Мю)-уудад урьдчилан олдсон (Альфагийн Δ69-70, P681H, N501Y, D614G, delY144; Бетагийн K417N, N501Y, D614G; Гаммагийн H655Y, N501Y; Дельтагийн T478K, D614G) чухал мутациуд байна. Бүтцийн загварчлал ба хиймэл вирусийн туршилтаар рецептор холбогч домэйн (RBD)-ы T478K, N501Y, D614G, Δ69-70 мутациуд нь ACE2-той холбогдох чадвар ба нягтралшил эсвэл эсээс эс рүү хурдан нэвчин орох, олон эсийн бөөгнөрөл үүсэхийг нэмэгдүүлдэг бөгөөд ингэснээр вирусийн хувилбаруудын халдварлах чадварыг нэмэгдүүлдэг юм. Зарим эмнэлзүйн судалгаагаар Альфа хувилбарын халдвар дамжуулах чадвар өмнө мэдэгдэж буй зэрлэг омгийнхоос 50%-аар илүү, Дельтагийнх нь Альфагийнхаасаа ойролцоогоор 60%-аар илүү болох нь харагдаж байна [28]. Нэмж хэлэхэд Омикрон хувилбар нь "Q498R-N501Y" давхар мутацийг тээж яваа нь цаашид РХД (RBD)-ийн ACE2-той холбогдох чадвар улам сайжирч болох юм [155]. Мөн спайк уургийн фурын хуваагдлын хэсгийн ойролцоо "H655Y+N679K+P681H" гэсэн гурвалсан мутаци олдсон бөгөөд энэ нь фурын протеазаар дамжуулаад S1/S2 хуваагдлыг хурдасгах ба вирусийн нэвчин орох чадварыг нэмэгдүүлж магадгүй ингэснээр вирусийн халдварлах ба репликацийн чадварыг нэмэгдүүлэх юм [30,31]. Молекулын судалгаагаар спайк уураг дээрээ ямар мутаци байгаа (K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, N501Y зэрэг) [159-162]-гаас шалтгаалаад моноклональ эсрэгбие (mAbs), эдгэрсэн сийвэн, вакцинаар өдөөгдсөн ийлдэс зэргийн саармагжуулалтыг бууруулдаг болох нь харагддаг. SARS-CoV-2-ийн хувилбаруудын "K417N-E484K-N501Y" гурвалсан мутаци нь саармагжуулалтаас зайлсхийх чадварыг илүү идэвхижүүлдэг ба энэ нь ийм мутаци бүхий Вета хувилбарыг бусад анхаарал татаж буй хувилбар (Альфа, Гамма, Дельта)-уудаас илүү дархлаанаас зайлсхийх чадвартай болгосноор Өмнөд Америкт 2 дахь давалгаа дэгдэхэд хүргэсэн. Омикрон хувилбарт мөн "K417N+E484K+N501Y" мутаци байгаа нь дархлаанаас зайлсхийх чадварыг илүү болгох юм [37]. Омикрон хувилбар зөвхөн спайк уурагтаа олон мутацитай төдийгүй нээлттэй

унших хүрээ 1ab (ORF1ab), бүрхүүл протейн (M), цөмийн бүрхүүл протейн (E), нуклеокапсид протейн (N)-доо (NSP3-K38R, V1069I, Δ1265, L1266I, A1892T, NSP4-T492I, NSP5-P132H, NSP6-Δ105-107, A189 V, NSP12-P323 L, NSP14-142 V, E-T9I, M-D3G, Q19E, A63T, N-P13L, Δ31-33, R203K, G204R) мутациудтай. Бүтцийн бус уургууд болох NSPs, тухайлбал NSP12 ба NSP14 нь вирусийн транскрип ба репликацид зайлшгүй шаардлагатай. NSP12 дээрх P323 L мутаци нь вирусийн генийн репликацийн оновчлолыг бууруулдаг [40, 41], NSP6 дээрх Δ105-107 мутаци нь төрөлхийн дархлааны хариу үйлдэл ба Т эсийн дархлаажилтанд нөлөөлдөг [42], N уураг дээрх R203K/G204R мутаци нь вирусийн хоруу чанарыг нэмэгдүүлдэг зэрэг үйлдлүүдийг үзүүлдэг. [43]. Эдгээр мутациуд нь вирусийн халдварлах, дархлаанаас зайлсхийх, хоруу чанарыг нэмэгдүүлэх зэрэг түүний биологийн шинж чанарт нөлөөлдөг [13,14, 20].



Зураг 14. Омикрон хувилбарын гол амин хүчлийн мутациудын биологийн шинж чанар.

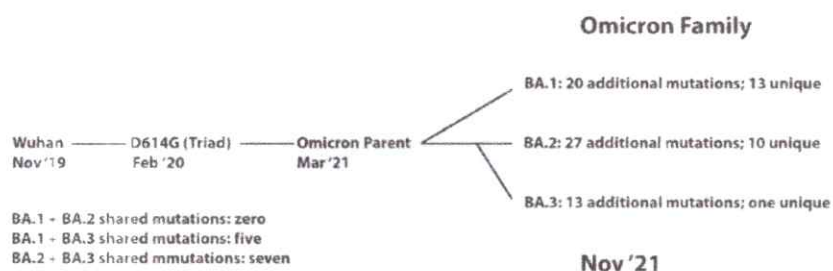
Тайлбар: /E, бүрхүүл; M, мембран; N, нуклеокапсид уургууд; NTD, N-терминал домэйн; ORF, нээлттэй уншигдах хүрээ; RBD, рецептор холбогч домэйн, RBM, рецептор холбогч мотив, S1/S2 Фурины хуваагдлын хэсэг, SD1, дэд домэйн 1; SD2, дэд домэйн 2./

Судалгаануудаар Омикрон хувилбар олон мутацийг тээвэрлэж буйгаас урьд нь мэдэгдэж байсан зэрлэг омог болон бусад 4 хувилбаруудтай харьцуулахад илүү дархлаанаас зайлсхийх, халдварлах чадвар өндөртэй болох нь харагдаж байна. Иймд энэ хувилбар гарч ирсэн нь халдварлалт, дархлаанаас зайлсхийх чадвар, дахин халдварлах эрсдлийг нэмэгдүүлэх тал

дээр ноцтой түгшүүр бий болгосон учир ихэнх улс орнууд омикрон хувилбарын хурдан тархалтаас урьдчилан сэргийлэхийн тулд аяллыг хязгаарлаад байна. Омикрон хувилбар дэлхий даяар олон улс орнуудад давамгайлж байгаа омог учраас Ковид 19 өвчнийг хянах, урьдчилан сэргийлэхэд шинэ боломжийг авчрах юм.

Омикрон (BA.1, BA.2 BA.3) хувилбар:

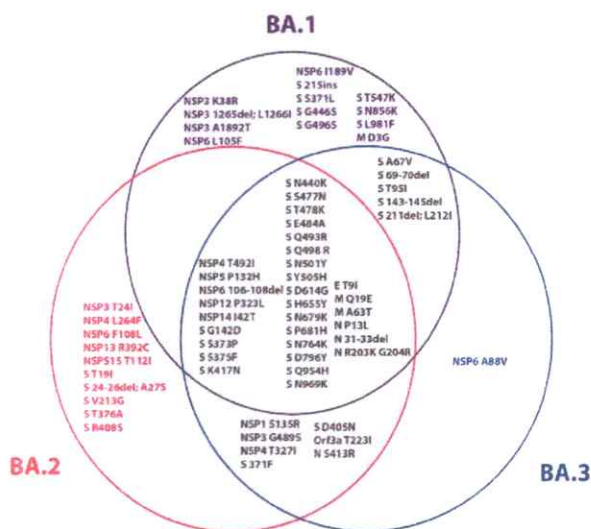
Омикроны хувилбаруудад бүгдэд нь адилхан 30 гаруй мутаци байдаг бөгөөд үүнийг Омикроны эцэг, эх гэж нэрлээд урьдчилсан байдлаар 2021 оны 3 сард үүссэн байх магадлалтай гэж тогтоон, түүнээс нэмэлт мутаци бүхий бусад дэд хувилбарууд салбарлан Өмнөд Африкт үүсэн тархсан байх гэсэн таамаглал байна. (Зураг 16.)



Зураг 15. Омикрон хувилбар / BA.1 (B.1.1.529.1), BA.2 (B.1.1.529.2), BA.3 (B.1.1.529.3)/

Омикрон хувилбар нь бусад анхаарал татаж буй хувилбаруудаасаа нэлээд ялгаатай, зарим нэг ёр бусын биологийн шинж чанартай байдаг. Энэ хувилбарын халдварлах, ACE2 рецептортой холбогдох, эс рүү нэвтрэн орох байдал зэрэг нь бусад хувилбаруудтай харьцуулахад маш өвөрмөц юм. Жишээ нь: Хамрын хэсгүүд дэх вирусийн агууламж тийм ч өндөр биш, Дельта хувилбараас 2 дахин бага байдаг боловч тухайн хувилбараас халдварлах чадвар нь 2,7-3,7 дахин их байдаг. Мөн ACE2-той холбогдох байдал нь зэрлэг омгийнхоос ердөө л 2 дахин их байна гэх мэт. Мөн Омикроны хувилбарууд нь Альфа, Бета, Гамма, Дельта хувилбарууд бие биенээсээ ялгаатай байдаг шиг өөр хоорондоо ялгаатай шинж чанаруудыг үзүүлдэг. Эдгээр өвөрмөц байдал, өсөлтийн хурд, төрөлхийн дархлааг дарангуйлах, вакцинаас зайлсхийх, хоруу чанар, хоорондын ялгаа зэрэг нь тухайн хувилбаруудын бүтцийн ба бүтцийн бус уурагт агуулагдах мутациудаас шалтгаалдаг. BA.1, BA.2, BA.3 хувилбаруудын мутацийн ижил ба ялгаатай байдлыг зураг 14-т харуулав. Омикроны 3 дэд хувилбараас BA.1, BA.2 нэлээд голлох үүргийг гүйцэтгэж байна. BA.1 хувилбар тархалтын эхэнд үедээ нэлээд түгээмэл тохиолддог байсан ба цаг хугацааны

аяар BA.2 хувилбар нь BA.1-аа орлон улсаас улсад ноёрхох хувилбар болон тархсан. Энэ хувилбар нь давалгааныхаа явцад халдварлалтын тохиолдлууд, эмнэлэгт хэвтэлт, нас баралтанд зонхилох үүргийг гүйцэтгэсэн. Омикрон BA.1 хувилбар нь Дельта хувилбартай харьцуулахад халдварлалтын үед эмнэлэгт хэвтэх, өвчний хүндрэл үүсгэх эрсдэл багатай. Харин BA.1 хувилбартай харьцуулахад BA.2 хувилбараар адил түвшинд халдварласан хүмүүсийн эмнэлэгт хэвтэх, өвчний хүндрэл үүсэх нь илүү байна. BA.1, BA.2-ын халдварын хүнд байдал буурсан нь дэлхийн бусад орнуудад ч ажиглагдсан.



Зураг 16. Омикрон хувилбар / BA.1, BA.2 , BA.3 /-уудын адил ба ялгаатай байдал

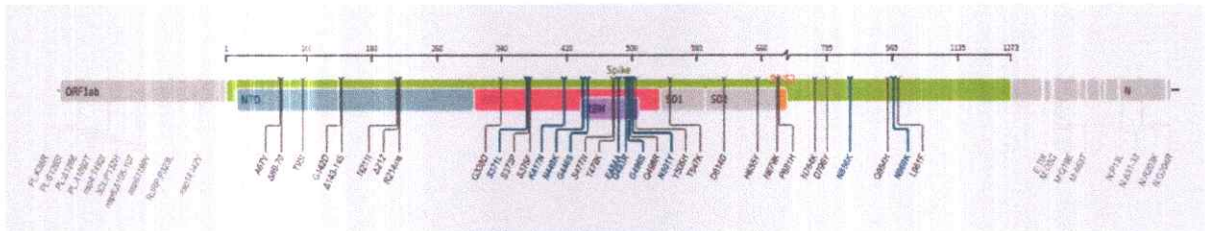
Геномын дараалал нь Омикрон хувилбарыг Панго B.1.1.529 удам, Nextstrain 21K мөчир, GISAID GR/484A мөчрүүдэд хамаарагддаг болохыг харуулж байна.

Омикрон (21K, BA.1) спайк уургийн амин хүчлийн мутациуд нь 28 амин хүчлийн орлуулалт, 3 /5/ усталт, 1 оруулалт (A67 V, Δ69–70, T95I, G142D, Δ143–145, Δ211, L212I, ins214EPE, G339D, S371 L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F)-ийг агуулдаг [15] (Зураг 15). Эдгээрээс голлох 18 мутаци байх бөгөөд NTD дээр A67 V, Δ69–70, T95I, G142D, Δ143–145; S1/S2 хуваагдлын хэсгийн ойролцоо SD дээр T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H; S2 дээр D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F байна. Энэ хувилбарт бусад анхаарал татаж буй хувилбаруудад байдаг нийтлэг спайк уургийн 9 амин хүчлийн мутаци (Δ69–70, Δ144, K417N, T478K, N501Y, D614G, H655Y, P681H) байна. Эдгээр мутациудийн 6 (Δ69–70, Δ144,

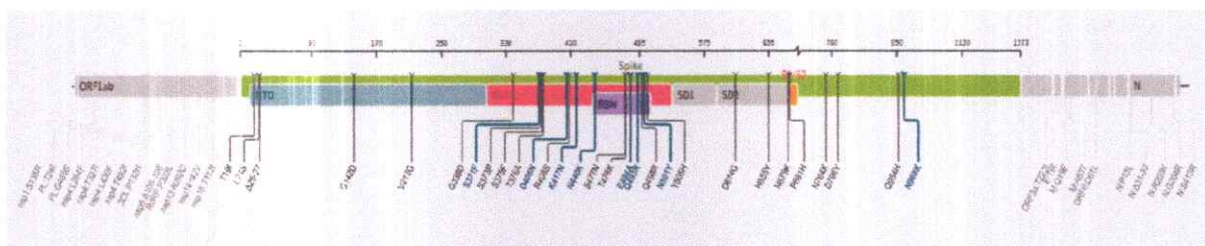
N501Y, D614G, P681H) нь Альфа хувилбарт илэрдэг, үүнээс $\Delta 69-70$, $\Delta 144$, P681H нь онцгой; 3 (K417N, N501Y, D614G,) нь Вета хувилбарт илэрдэг, үүнээс K417N нь онцгой; 3 (N501Y, D614G, H655Y) нь Гамма хувилбарт илэрдэг, үүнээс H655Y нь онцгой; 2 (T478K, D614G) нь Дельта хувилбарт илэрдэг, үүнээс T478K нь онцгой байна. /Зураг.17а/ Эдгээр онцгой 7 мутаци нь энэ хувилбарыг бусад 4 хувилбараас ялгагдах гарал үүслийг нь тодорхойлох юм. BA.2 дэд хувилбараас ялгаатай нь BA.1 нь Альфа хувилбартай адил гурван нэмэлт амин хүчлийг устгалт (del69-70, delY144)-тай байгаа нь BA.1 болон Альфа хувилбаруудын хоорондын харилцан хамаарал илүү ойр байгааг харуулж байна.

Омикроны дэд удам 21L омикрон (21L,BA.2) Nextstrain нь 12 сарын 7-нд Өмнөд Африкт илэрсэн. Омикрон (21L, BA.2) спайк уураг нь 29 амин хүчлийн орлуулалт, 1 оруулалт (T19I, L24S, ins25PPA, D142D, V213G, G339D, S371 L, S373P, S375F, T376A, D405N, R408S, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, Q498R, N501Y, Y505H, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, Q954H, N969K)-ийг агуулдаг (Зураг 18). Эдгээрээс голлох 27 мутаци байх бөгөөд Омикрон (21K, BA.1)-той харьцуулахад Омикрон (21L, BA.2) спайк уурагт S генийн зорилтот дутагдал (SGTF) -ийг үүсгэдэг $\Delta 69-70$ байдаггүй ба BA.2 нь SGTF-аар илэрдэггүй. BA.2 хувилбарт бусад анхаарал татаж буй хувилбаруудад байдаг нийтлэг спайк уургийн 6 амин хүчлийн мутаци (K417N, T478K, N501Y, D614G, H655Y, P681H) байна. Эдгээрийн 3 (N501Y, D614G, P681H) нь Альфа хувилбарт илэрдэг ба $\Delta 69-70$, $\Delta 144$ нь байдаггүй, 3 (K417N, N501Y, D614G,) нь Вета хувилбарт, 3 (N501Y, D614G, H655Y) нь Гамма хувилбарт, 2 (T478K, D614G) нь Дельта хувилбарт тус тус илэрдэг байна (Зураг.19b). BA.1 ба BA.2 хувилбаруудын спайк уурагт 21 амин хүчлийн мутаци байна. Үүний нэг (G142D) нь N терминал домэйн (NTD) дээр, 12 (G339D, S373P, S375F, K417N, N440K, S477N, T478K, E484A, Q493R, Q498R, N501Y, Y505H) нь рецептор холбогч домэйн (RBD) дээр, 4 (D614G, H655Y, N679K, P681H) нь SD дээр, 4 (N764K, D796Y, Q954H, N969K) нь S2 дээр тус тус байрласан байна (Зураг.19c). Эдгээр 21 амин хүчлийн мутациудаас 14 (G142D, G339D, S373P, S375F, N440K, S477N, Q493R, Q498R, Y505H, N679K, N764K, D796Y, Q954H, N969K) нь зөвхөн Омикрон хувилбарт байдаг байна. Дээрх мутациудаас N терминал домэйн (NTD) дээрх (G142D), рецептор холбогч домэйн (RBD) дээрх (G339D, S373P, S375F, N440K, S477N, Q493R, Q498R, Y505H) нь хувилбаруудыг халдвар дамжуулах, дархлаанаас зайлсхийх өндөр чадвартай болгодог байна. Омикроны хувилбаруудад бусад анхаарал татаж буй

хувилбарууд (Альфад 10, Бетад 11, Гаммад 12, Дельтад 9)-аас илүү олон (BA.1-д 40; BA.2-т 31) спайк уургийн амин хүчлийн мутаци илэрдэг бөгөөд эдгээр голдуу N терминал домэйн (NTD) ба рецептор холбогч домэйн (RBD) дээр тохиолддог. (Зураг.19d)

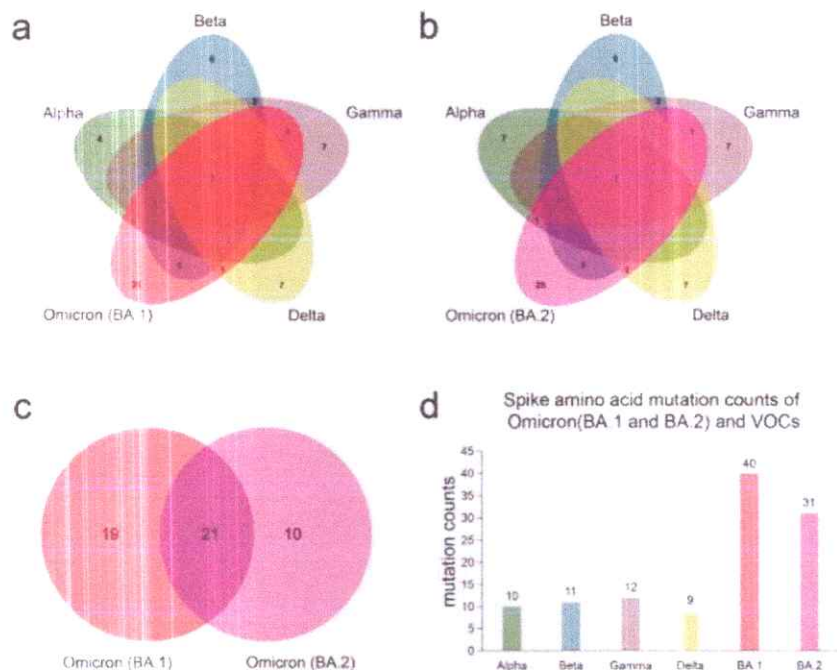


Зураг 17. SARS-CoV-2-ийн Омикрон (BA.1) -ын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд



Зураг 18. SARS-CoV-2-ийн Омикрон (BA.2) -ын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

BA.1 ба BA.2 хувилбаруудад спайк уураг дээрх зарим шинэ мутациуд нь вирусийг дархлааны хариу үйлдлээс зайлсхийлгэх, вирусийн халдварлалтыг нэмэгдүүлэх үр дүн үзүүлдэг байна. Тухайлбал: Рецептор холбогч домэйн (RBD) дээрх R346K нь эсрэгбиеийн саармагжуулалтын үр дүнг сулруулдаг [29], L452R нь дархлааны хариу үйлдлээс зайлсхийх болон халдварлах чадварыг ихэсгэдэг байна [5]. Мөн N терминал домэйн (NTD) дээрх T76I, L141F, G142Y, Δ 156-167, R158G мутациуд нь эсрэгбиеийн холболтын үр дүнд нөлөөлж, дархлааны хариу урвалаас зайлсхийхэд нь тусалдаг байна [30].



Зураг 19. Омикрон (BA.1 ба BA.2) хувилбаруудын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациудыг бусад анхаарал татаж буй хувилбаруудын мутацитай харьцуулсан байдал

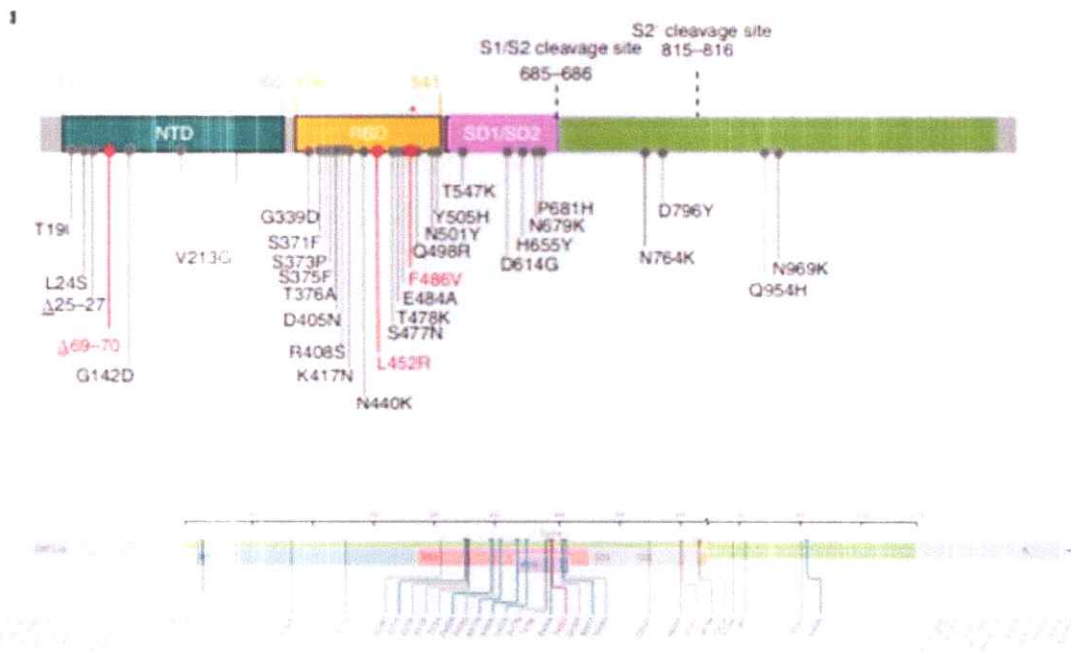
Тайлбар: а. Омикрон (BA.1) ба бусад анхаарал татаж буй хувилбаруудын мутацийн харьцуулсан Веннийн диаграм. б. Омикрон (BA.2) ба бусад анхаарал татаж буй хувилбаруудын мутацийн харьцуулсан Веннийн диаграм. с. Омикрон (BA.1) ба Омикрон (BA.2) хувилбарын мутациудыг хооронд харьцуулсан Веннийн диаграм д. Омикрон (BA.1 ба BA.2) ба бусад анхаарал татаж буй хувилбаруудын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациудын тоо

Омикрон BA.4, BA5 хувилбар:

BA.1, BA.2, BA.3 Омикрон хувилбар нь Өмнөд Африкт Ковид 19-ийн 4 дэх давалгааг үүсгэсэн бол BA.4, BA.5 хувилбарууд нь 5 дахь давалгааг үүсгэсэн. Омикроны шинэ хувилбар BA.4 ба BA.5 Өмнөд Африк дахь Геномын тандалт судалгааны сүлжээ (NGS-SA)-аас 2022 оны 1, 2-р сард тус тус илрүүлсэн бөгөөд 4 сар гэхэд тус улсад давамгайлсан хувилбар болсон [2]. Тархалт нь газарзүйн байрлалаас шалтгаалан 2 хувилбарын дунд хэлбэлзэж байв. Эдгээр шинэ хувилбарууд нь BA.2-той харьцуулахад өсөлтийн давуу талтай гэж тооцоологдсон бөгөөд энэ нь COVID-19 вакцин (BNT162b эсвэл ChAdOx1-S)-ыг гурван тун хийлгэсэн хүмүүсээс ялган авсан ийлдсийн саармагжуулалт нь BA.1 болон BA.2-той харьцуулахад багасаж байгаагаас харагдаж байна [2,4]. Мөн BA.1-ийн үүсгэсэн дархлаанаас зайлсхийх чадвартай болох нь харагдсан [5]. BA.1, BA.2-ийн өмнөх давалгаанаас үл хамааран дээрх 2 хувилбар илэрч, тархаж байгаа улс орнуудын тоо улам бүр нэмэгдсээр байна. BA.4 ба BA.5 нь

BA.2-тай хамгийн төстэй боловч BA.2-тай харьцуулахад NTD дээрээ Δ69-70 болон RBD дээрээ L452R, F486V, зэрлэг Q493 нэмэлт мутациудыг агуулсан ижилхэн спайк уурагтай байна [3]. (Зураг 20) Спайк уургийн гадна талдаа BA.4 нь ORF7b дээр L11F, N дээр P151S ба NSP-д гурвалсан амин хүчлийн усталт болох 141-143 del-тай, харин BA.5 нь M дээр D3N мутацитай. BA.2-тай харьцуулахад BA.5-д нэмэлт ORF6 дээр D61 болон 26,858 ба 27,259 байрлал дээр нуклеотид байна. Мөн энэ 2 хувилбарт Эплисонд байдаг болон BA.2-ийн зарим байрлалд үүсдэг шиг NSP8 дээр байрлалтай G12160A синоним мутаци байдаг. BA.4 ба BA.5-ийн мутацийн хэв маяг 5' төгсгөлд (ORF1ab-ээс E рүү) адил боловч 3' төгсгөлд (M-ээс 3'-төгсгөл рүү) ялгаатай байдаг. Одоохондоо BA.2-тай харьцуулахад BA.4 ба BA.5-ийн мутацийн ялгаа, хувилбаруудын гадаад төрхөнд хэрхэн нөлөөлөх нь тодорхойгүй байна. 452, 486, 493 спайк амин хүчлүүдийн өөрчлөлт нь түүнийг ACE2 ба эсрэгбиетэй холбогдоход нь нөлөөлдөг. L452R мутаци нь Дельта, Карра, Эплисон (Лямбда-L452Q) хувилбаруудад бас илэрдэг бөгөөд рецепторын холбох чадварыг нэмэгдүүлж, ингэснээр халдварлах чадварыг ихэсгэдэг [8]. Ер нь энэ байрлалд байгаа мутациуд (L452R/M/Q) нь поликлональ ийлдэс ба моноклональ эсрэгбиеийн саармагжуулалтыг бууруулдаг байна [9-11]. F486V мутаци нь BA.4 ба BA.5 гарч ирэхээс өмнө GISAID-д нийт 10 сая геномын дарааллын /спайк уургийн рецептор холбох домэйн (RBD)-нд/ зөвхөн 54-т нь ажиглагдсан байна. F486-ийн мутаци нь поликлональ ийлдэс ба 1-р ангиллын (зарим 2-р ангилал) саармагжуулах эсрэгбиеийн саармагжуулах идэвхийг бууруулдаг [9-11] ба судалгаагаар F486 нь Омикрон BA.1-ийг саармагжуулах чадвартай хэвээр байгаа вакцин болон халдвараас үүдэлтэй RBD-д чиглэсэн эсрэгбиеүдээс зугтах гол цэг болохыг харуулж байна [14]. Энэ нь BA.4 ба BA.5 нь саармагжуулах эсрэгбиеийн хариу урвалаас зайлсхийх чадвараараа BA.1-ээс илүү болохыг харуулж байна. Δ69-70 нь BA.4, BA.5-ыг TaqPath COVID-19 qPCR шинжилгээгээр (Thermo Fisher Scientific) S-генийн зорилтот дутагдлын прокси маркерыг (SGTF) ашиглан тодорхойлох боломжийг олгоно. Энэ арга нь BA.1-ийн тархалтын эхэн үед түүнийг хянахад амжилттай ашиглагдаж байсан ба хожим нь BA.2 дэлгэрснээр BA.1 ба BA.2 халдваруудыг ялгах шаардлага гарсан. Учир нь BA.2 хувилбарт Δ69-70 байдаггүй [15]. Өмнөд Африкт хийсэн нэгэн судалгаагаар Байезийн филогенетик аргууд нь BA.4 ба BA.5 нь BA.1–BA.3-тай ижил цаг үед үүссэн бие даасан удам гэдгийг харуулж байгаа ч хамгийн их

магадлалын тооцоогоор тэдгээр нь BA.2-оос гаралтай байж болохыг үзүүлж байна .



Зураг 20. Омикрон BA.4 ба BA.5 хувилбарын спайк уураг дээрх амин хүчлийн мутациуд

Хоёрдугаар бүлэг. СУДАЛГААНЫ АРГА ЗҮЙ, ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН

2.1 Судалгааны бүлэг ба түүврийн хэмжээ:

Судалгаанд зориулж Улаанбаатар хотын 8 дүүрэг болон хөдөө орон нутгийн 21 аймгаас SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тандалт хийх сорьц цуглуулав. Судалгааг ерөнхий тандалт болон зорилтот тандалт гэсэн 2 бүлгээр хийлээ. Ерөнхий тандалтанд Улаанбаатар хот болон хөдөө орон нутагт тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тандалт, зорилтот тандалтанд гадны улсаас зөөвөрлөгдөн ирсэн тохиолдол (хилийн тандалт)-ын хувилбарын тандалт болон эмнэлзүйн хүнд илрэлтэй, Ковид-19 эсрэг вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудыг хамруулан, SARS-CoV-2 вирусийн геномын бүтцийг судлав.

Судалгаанд SARS-CoV-2 эерэг гарсан тохиолдлын 2.5-5% санамсаргүй байдлаар түүвэрлэн сонгов.

Улаанбаатар хотод 7 хоногт нэг удаа (нийт батлагдсан тохиолдлын 2.5%-5%), хөдөө орон нутагт 14 хоногт нэг удаа (нийт батлагдсан тохиолдлын 2.5%-5%) сорьц цуглуулсан. Ковид-19 халдварын гадны улсаас зөөвөрлөгдөн ирсэн бүх тохиолдол, эмнэлзүйн хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах тохиолдлуудад сард нэг удаа (нийт тохиолдлын 5-10%) хувилбарын тандалт хийлээ.

Хүснэгт 3 Судалгааны бүлэг ба түүврийн хэмжээ

№	Бүлэг	Дэд бүлэг	Түүврийн хэмжээ
1	Ерөнхий тандалт	Улаанбаатар	7 хоног тутмын батлагдсан тохиолдлын 2.5-5%
		Хөдөө орон нутаг	14 хоног тутмын батлагдсан тохиолдлын 2.5-5%
2	Зорилтот тандалт	Зөөвөрлөгдсөн тохиолдол	Зөөвөрлөгдсөн тохиолдлуудын 5-10%
		Онцгой тохиолдол	Эмнэлзүйн хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын 5-10%

2.2 Сорьц цуглуулах

Сорьц хадгалах, тээвэрлэх

Сорьцыг төвийн бүсээс долоо хоногт нэг удаа, хөдөө орон нутгаас хоёр долоо хоногт нэг удаа сорьц тээвэрлэх журмын дагуу тээвэрлэн хүргүүлнэ. Ингэхдээ мөсөн элемент бүхий савтай сорьцыг +2-оос +8 хэмд тээвэрлэж, 24-48 цагийн дотор хүргэнэ. Хэрэв 48 цагийн дотор хүргэх боломжгүй бол -70⁰C-ийн гүн хөлдөөгчинд хадгалж, хөлдүү байдалтай тээвэрлэн лабораторит хүргэнэ. Сорьцыг асгарахаас сэргийлэн биоаюултай илгээмж, биобэлдмэл тээвэрлэх журмын дагуу гурвалсан баглааны зарчмыг баримтална. Сорьц цуглуулсан савны гадуур амыг нь битүүмжлэх боломж бүхий уутанд хийж, гадна талд нь “Биоаюултай”, “Халдвартай” гэсэн тэмдэглэгээг хийж тээвэрлэнэ. Сорьцыг шингээгч цаас болон самбайгаар ороон жийрэглэж хоёрдогч саванд хийнэ. Хоёрдогч саванд хэд хэдэн сорьцыг хийж болно, ингэхдээ тус тусад нь шингээгч материалаар орооно. Уг сорьцоо тусгай пластик саванд хөдөлгөөнгүй байрлуулж, таглаад мөсөн элемент бүхий гуравдагч саванд сорьцыг босоо байрлуулна. Савны дотор +2-оос +8 хэмийн хүйтэн хэлхээг баримтлан хянах зорилгоор термометр байрлуулна. Сорьцын дагалдах хуудсыг зөв, гаргацтай бөглөж, сорьцын хамт илгээнэ.

Судалгаанд сорьц хамруулах шалгуур

- Бх-ПГУ шинжилгээгээр SARS-CoV-2 RT-PCR эерэг
- RT-PCR Ct утга Ct 25 ба түүнээс доош
- 18 ба түүнээс дээш насны
- Эдгэрсэн тохиолдолд сорьц хадгалагдсан
- Гадаад улс орноос ирсэн

Судалгаанаас сорьц хасах шалгуур

- Бх-ПГУ шинжилгээгээр SARS-CoV-2 RT-PCR сөрөг
- 18-с доош насны
- RT-PCR Ct утга 25-с дээш

Сорьц илгээх, мэдээлэх

Улаанбаатар хот болон хөдөө орон нутгийн лаборатори нь SARS-CoV-2 вирус илрүүлэх БХ-ПГУ-ын шинжилгээний эерэг тохиолдлоос тандалтын сорьцод тавигдах шаардлагыг хангасан сорьцыг сонгож, -70⁰C-ийн гүн

хөлдөөгчид хөлдөөн хадгалж, бүртгэлжүүлэн, сорьц тээвэрлэх журмыг баримтлан 7-14 хоногт ХӨСҮТ-ийн вирус судлалын лабораторит дагалдах хуудас (овог нэр, нас, хүйс, Ct утга,-ын хамт хүргүүлнэ.

Хилийн нэвтрэх цэг дэх тандалтын нэмэлт нэгж нь хилийн боомтын ажилтнаас 10 сорьц, суурьшлын бүсийн хүн амаас 10 сорьцыг 14 хоногт нэг удаа (0-18,16-59, 60 болон түүнээс дээш насны бүлгийг төлөөлөхүйц байх) цуглуулж, тээвэрлэх журмыг баримтлан, вирус судлалын лавлагаа лабораторит 72 цагийн дотор дагалдах хуудсын хамт хүргүүлнэ.

2.3 Шинжилгээ хийх арга, аргачлал

2.3.1 PHX-ийг ялгах арга, аргачлал

- Seegene., Inc. Korea “STAPMag96 ProPrep C” оношлуур PHX ялгах оношлуурыг ашиглан “SEEPREP 32™” (Seegene Inc) бүрэн автомат машинаар оролцогчийн сорьцоос PHX-ийг ялгав.

2.3.2 SARS-CoV-2 вирусийн хувилбар илрүүлэх арга, аргачлал

- Seegene., Inc. Korea “Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II assay” цомог оношуурыг ашиглан CFX96™ Real-time PCR System багжаар вирусийн ачаалалыг тодорхойлов.
- Seegene., Inc. Korea “Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants IV assay” цомог оношуурыг ашиглан CFX96™ Real-time PCR System багжаар вирусийн ачаалалыг тодорхойлов.
- Seegene., Inc. Korea “Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants V assay” цомог оношуурыг ашиглан CFX96™ Real-time PCR System багжаар вирусийн ачаалалыг тодорхойлов.
- Seegene., Inc. Korea “Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants VII assay” цомог оношуурыг ашиглан CFX96™ Real-time PCR System багжаар вирусийн ачаалалыг тодорхойлов.
- Вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох (Next Generation sequencing, NGS) шинжилгээ хийх арга, аргачлал

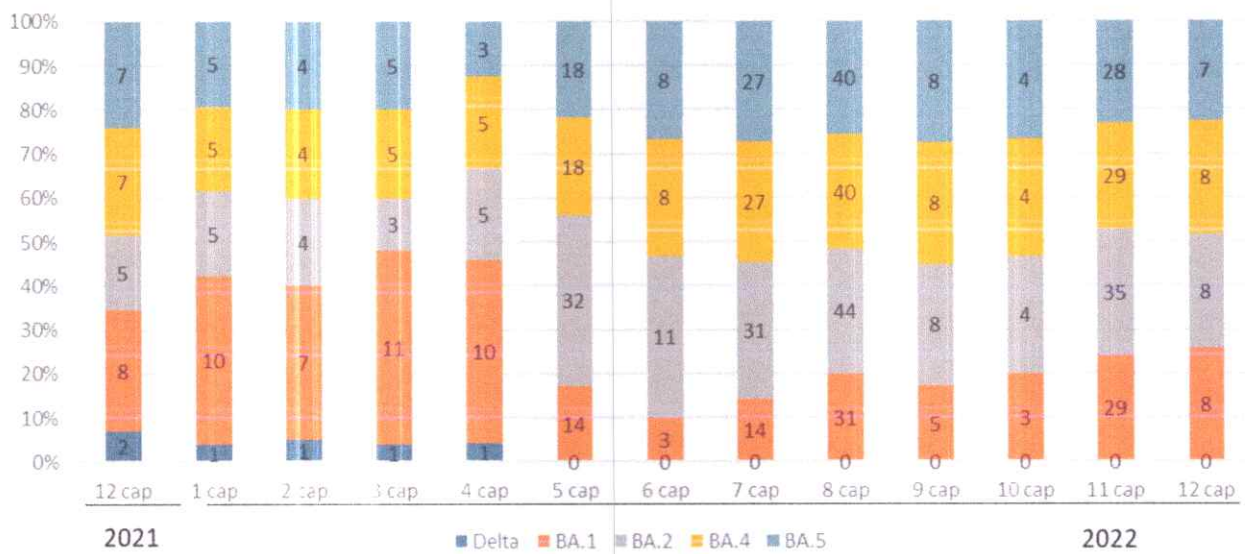
Гуравдугаар бүлэг. СУДАЛГААНЫ ҮР ДҮН

3.1 Монгол улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын Бх-ПГУ-ын шинжилгээнд суурилсан тандалтын дүн

Судалгаанд Улаанбаатар хотын 8 дүүрэг болон хөдөө, орон нутаг (21 аймаг)-аас 2021 оны 12 сараас 2022 оны 12-р хүртэлх хугацаанд цугларсан нийт сорьцноос сорьц хамруулах шалгуур хангасан сорьцыг санамсаргүй түүврийн аргаар сонгон SARS-CoV-2 вирусийн хувилбар илрүүлэх бх-ПГУ-ын шинжилгээг “Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II assay”, “Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants IV,V,VI assay” цомог, оношлуурыг ашиглан үйлдвэрлэгчийн арга, аргачлалын дагуу хийв.

“Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II assay” цомог оношлуураар L452R, K417N; Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants IV assay” цомог оношлуураар L452R, P681R, K417N; “Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants V assay” цомог оношлуураар L452Q, F490S, P681R, L452R; “Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants VII assay” цомог оношлуураар E484A, N501Y, HV69/70Del мутаци илрэлтийг харуулсан.

Бх-ПГУ-ын шинжилгээний хариунд үр дүнгийн боловсруулалт хийхэд бх-ПГУ-ын шинжилгээний үр дүнгээр SARS-CoV-2 вирусийн Дельта хувилбар 2021 оны 12-р сараас 2022 оны 4-р сар хүртэлх хугацаанд бага хувьтай, Омикрон хувилбарын BA.1, BA.2, BA.4, BA.5 панголинеажууд илэрсэн ба Омикрон хувилбарын BA.1 панголинеаж нь давамгайлан Ковид-19 халдварын тархалтыг үүсгэж байсан үр дүн тодорхойлогдлоо. Харин 2022 оны 5-12 дугаар сар хүртэлх хугацаанд SARS-CoV-2 вирусийн Дельта хувилбар илрээгүй бөгөөд Омикрон хувилбарын BA.1, BA.2, BA.4, BA.5 панголинеажууд холимог байдлаар Ковид-19 халдварын тархалтыг үүсгэж байв. 2022 оны 5-8 дугаар сар хүртэлх хугацаанд Омикрон хувилбарын BA.1 панголинеажийн тархалтын хувь буурч зонхилох тархалтыг BA.2 панголинеаж үүсгэж, BA.4, BA.5 панголинеажуудын тархалтын хувь ойролцоо илэрсэн үр дүн тодорхойлогдов (Зураг 21).



Зураг 21. Омикрон хувилбарын бх-ПГУ шинжилгээнд суурилсан тандалтын дүн

3.2 Монгол Улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбарын геномын тандалт судалгаа

2021 оны 12 сарын 1-нээс 2023 оны 3 сар хүртлэх хугацаанд цугларсан нийт сорьцод Ct утгыг баталгаажуулах бх-ПГУ-ын шинжилгээ хийж, 701 сорьц вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээ хийх шалгуурыг хангаж байлаа. Энэхүү 701 сорьцод Монгол улсын хүн амын дунд Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн панголинеажийг тодорхойлох вирусийн геномын бүрэн дараалал тогтоох шинжилгээ хийж, олон улсын генбанк (Global Initiative on Sharing All Influenza Data, GISAID-gisaid.org)-ы мэдээллийн санд бүртгүүлэв.

Вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээний сорьцыг түүвэрлэхдээ Дорнод, Хэнтий, Сүхбаатар аймгаас цугларсан нийт сорьцноос 40 сорьц, Дорноговь, Дундговь, Өмнөговь, Говьсүмбэр аймгаас цугларсан нийт сорьцноос 91 сорьц, Говь-Алтай, Ховд, Баян-Өлгий, Увс аймгаас цугларсан нийт сорьцноос 64 сорьц, Хөвсгөл, Булган, Сэлэнгэ, Орхон, Дархан аймгаас цугларсан нийт сорьцноос 88 сорьц, Баянхонгор, Өвөрхангай, Архангай Төв аймаг, Улаанбаатар хот, Хилийн хяналт, хэвтэн эмчлүүлэгчидээс цугларсан нийт сорьцноос 411 сорьцыг тус тус сонгон судлав.

SARS-CoV-2 вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дарааллыг олон улсын генбанк ([GISAID-gisaid.org](https://gisaid.org))-ы мэдээллийн сан (EPI_ISL_9876151-9876160, EPI_ISL_9902607, EPI_ISL_12136592-12136631, EPI_ISL_14713857-14713903, EPI_ISL_14713960-14713983, EPI_ISL_14718247-14718254, EPI_ISL_14724018-

14724064, EPI_ISL_14745796, EPI_ISL_14746460-14746506, EPI_ISL_14766758-14766767, EPI_ISL_14774645-14774658, EPI_ISL_14795086-14795132, EPI_ISL_14806978-14807025, EPI_ISL_14807730-14807769, EPI_ISL_14935770-14935778, EPI_ISL_14935780-14935784, EPI_ISL_14952527-14952560, EPI_ISL_15295381-15295386, EPI_ISL_15299148-15299181, EPI_ISL_15607921-15607968, EPI_ISL_15683025-15683038, EPI_ISL_15688010-15688019, EPI_ISL_15911440-15911443, EPI_ISL_15937780-15937799, EPI_ISL_16378354-16378370, EPI_ISL_16392059-16392085, EPI_ISL_16392146-16392158, EPI_ISL_16416670-16416692, EPI_ISL_17502486-17502501, EPI_ISL_17502596-17502605, EPI_ISL_17502609-17502624, EPI_ISL_17502971-17502973, EPI_ISL_17504342-17504357)-д бүртгэлийн дугаартай байршуулав.

SARS-CoV-2 вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжлэгээ хийгдсэн нийт 707 сорьцны 30 (4.2%) сорьц нь Дельта хувилбар, 671 (95.8%) сорьц нь Омикрон болон түүний мутацид хувилбарууд илэрсэн үр дүн тодорхойлогдлоо. Дельта хувилбар нь AY.122, AY.43, B.1.617.2, AY.126 гэсэн дөрвөн дэд панголинеаж, Омикрон хувилбар нь омикрон болон түүний мутацид хувилбаруудад хамаарах 37 дэд панголинеаж тодорхойлогдож байв (Хүснэгт 7).

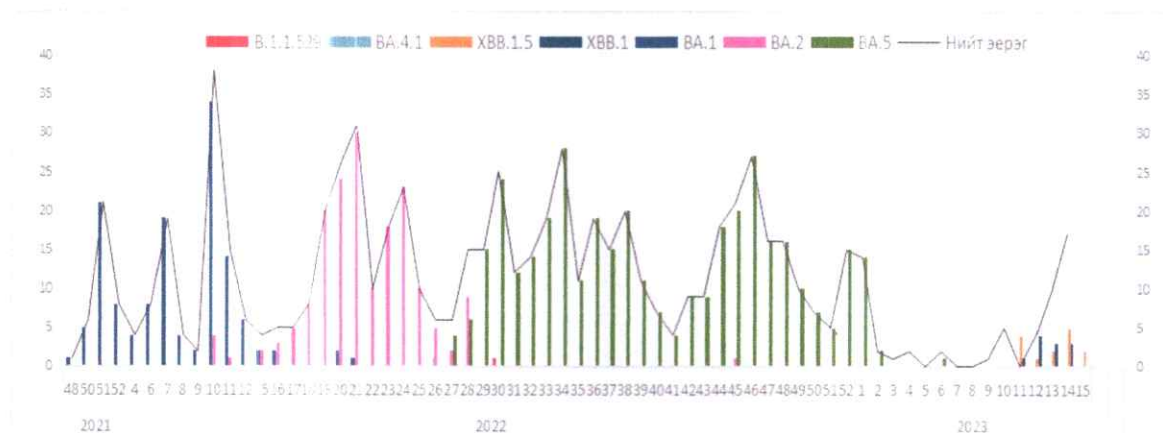
Хүснэгт 4. Монголд илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн панголинеаж хувилбарууд

№	Sars-CoV-2 хувилбарууд	PANGO линияйж	Next клэйд/GISAID клэйд	NGS хийсэн сорьцын тоо	Халдварын тохиолдол	Бүртгэгдсэн онгоо
1	<u>Дельта</u>	AY.122	21J	8	Зөвөрлөгдсөн ба дотоодын	12/4/2021
2		AY.43		5	Зөвөрлөгдсөн	12/18/2021
3		B.1.617.2	21J/A	8	Зөвөрлөгдсөн ба дотоодын	12/21/2021
4		AY.126	21J	9		12/24/2021
5	<u>Омикрон</u>	B.1.1.529	21M	2	Дотоодын	12/20/2021
6	<u>Омикрон</u> <u>BA.1</u>	BA.1.15	21K	1		12/12/2021
7		BA.1		50		19/12/2021
8		BA.1.1.14		22		12/23/2021
9		BA.1.1		77		2/4/2022
10		BA.1.9		1		2/9/2022
11	<u>Омикрон</u> <u>BA.2</u>	BA.2.3	21L	30	Дотоодын	2/6/2022
12		BA.2		125	Зөвөрлөгдсөн ба дотоодын	2/28/2022
13		BA.2.10		13	Дотоодын	2/28/2022

14		BA.2.65		4		4/5/2022
15		BA.2.56		1		2/24/2022
16		BA.2.3.14		1		4/27/2022
17		BA.2.3.2		2		4/29/2022
18		BA.2.3.20		1		5/17/2022
19		BA.2.68		1		6/8/2022
20	<u>Омикрон</u> <u>BA.4</u>	BA.4	22A	1	Зөөвөрлөгдсөн	1/6/2022
21		BE.1(BA.5.3.1.1)		2		7/5/2022
22		BA.5.3		1		7/16/2022
23		BA.5.2		137		7/18/2022
24		BA.5.2.1		8		7/19/2022
25		BA.5		4		7/20/2022
26		BE.1.1(BA.5.3.1.1.1.)		6		7/22/2022
27		BA.5.1.7	22B	2	Дотоодын	8/1/2022
28		BA.5.6		1		8/5/2022
29		BA.5.2.18		1		8/11/2022
30		BA.5.1.12		1		9/12/2022
31		BA.5.2.16		4		9/14/2022
32	<u>Омикрон</u> <u>BA.5</u>	BA.5.1		22		9/26/2022
33		BQ.1.2(BA.5.3.1.1.1.1.2)	22E	120	Зөөвөрлөгдсөн ба дотоодын	9/26/2022
34		BA.5.2.7		1		10/12/2022
35		BA.5.2.34		2	Дотоодын	10/14/2022
36		BF.7(BA.5.2.1.7)	22B	3		10/14/2022
37		BF.5		1	Зөөвөрлөгдсөн	10/26/2022
38		BQ.1		1		11/24/2022
39		BQ.1.1	22E	1	Дотоодын	11/24/2022
40	<u>Омикрон</u> <u>ХВВ.1</u>	ХВВ.1		15		3/12/2023
41		ХВВ.1.5	22F	6	Дотоодын	3/9/2023
Нийт	7	41	11	701	-	

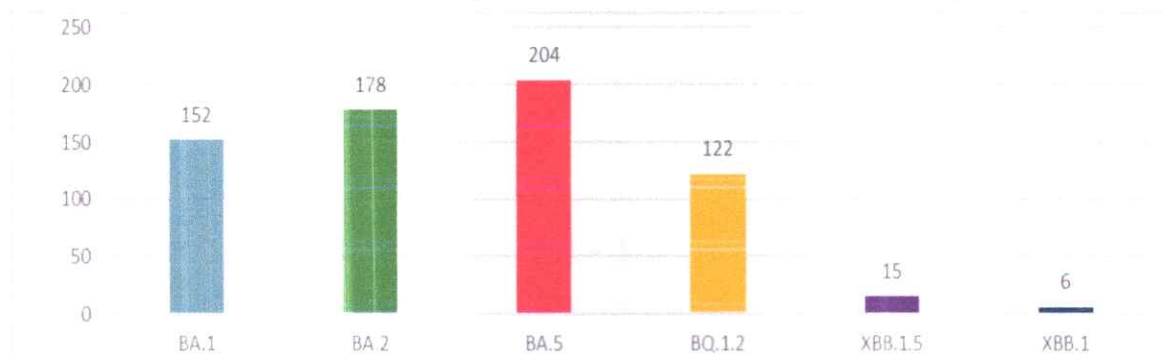
Монгол улсад 2021 оны сүүлчээр SARS-CoV-2 вирусийн Дельта хувилбарын давалгаа намжих төгсгөлд Омикрон хувилбарын давалгаа дэгдэж эхэлсэн бөгөөд дэгдэлтийн эхэн үед Омикрон хувилбарын BA.1 панголинеажид хамаарах дэд панголинеажууд 2021 оны 12 сараас 2022 оны 5 сар хүртлэх хугацаанд буюу эпидемиологийн 7 хоногоор 2021 оны 48 дахь 7 хоноггоос 2022 оны 21 дэх 7 хоног хүртэл, Омикрон хувилбарын BA.2 панголинеажид хамаарах дэд панголинеажууд 2022 оны 10-28 дахь 7 хоногт, Омикрон хувилбарын BA.5 панголинеажид хамаарах дэд панголинеажууд 2022 оны 27 дахь 7 хоногоос 2023 оны 6 дахь 7 хоногт илэрсэн бол ХВВ.1 панголинеажид хамаарах дэд панголинеажууд 2023 оны 11 дэх 7 хоногт илэрсэн байна (Зураг 22). SARS-CoV-

2 вирусийн Омикрон хувилбарын омгуудаас хамгийн өндөр тархалттай нь Омикрон BA.5, BA.2 панголинеажуудад хамаарах дэд панголинеажууд байлаа (Зураг 23).



Зураг 22. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын тандалтын ерөнхий дүн эпидемиологийн 7 хоногоор

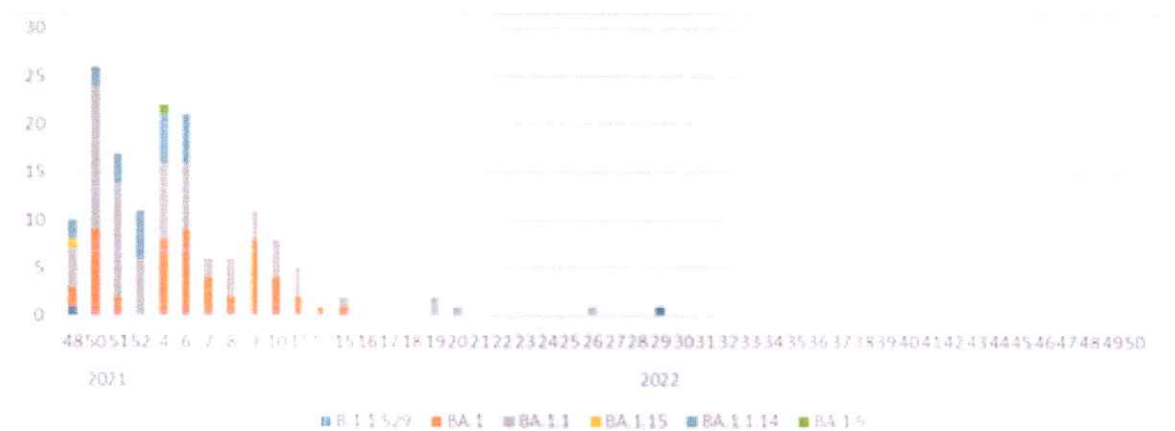
Вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээгээр илэрсэн 152 (22.45%) сорьц нь Омикрон BA.1 панголинеажид хамаарагдах дэд панголинеажууд, 178 (26.29%) сорьц нь Омикрон BA.2 панголинеажид хамаарагдах дэд панголинеажууд, 204 (30.13%) сорьц Омикрон BA.5 панголинеажид хамаарагдах дэд панголинеажууд, 122 (18.03%) сорьц нь BQ1.2 панголинеажид хамаарагдах, 21 (3.1%) сорьц нь Омикрон XBB.1 панголинеажид хамаарах дэд панголинеажидууд илэрсэн үр дүн тодорхойлогдов. Омикрон BA.5 панголинеажид хамаарах дэд панголинеажууд хамгийн өндөр хувьтай тодорхойлогдсон бол Омикрон XBB.1 панголинеажид хамаарах дэд панголинеажууд хамгийн бага хувьтай илэрсэн үр дүн гарлаа (Зураг 23).



Зураг 23. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын үндсэн панголинеажууд

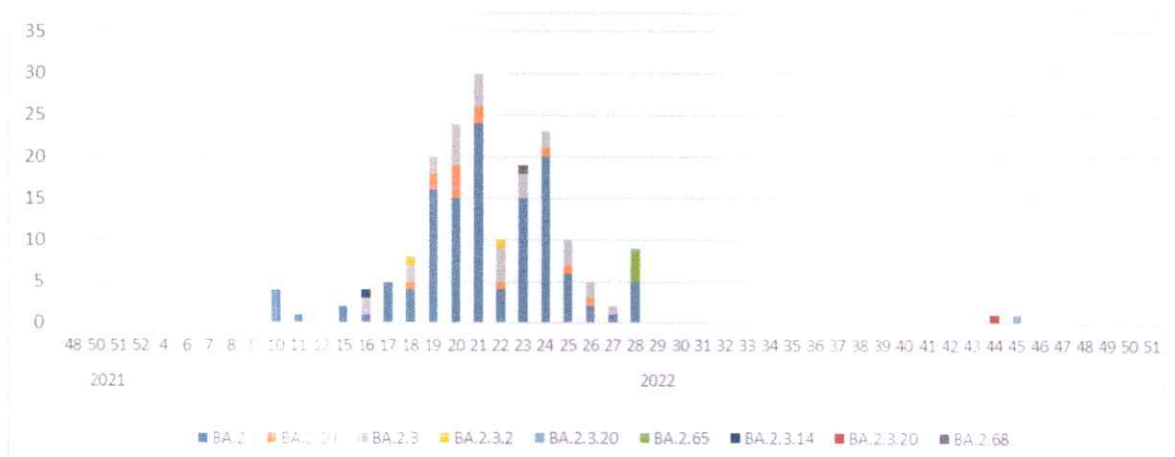
SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбарын BA.1 панголинеажид хамаарах B.1.1.529, BA.1, BA.1.1, BA.1.1.14, BA.1.15, BA.1.9 дэд панголинеажууд

манай улсад анх 2021 оны 12 сард (48 дахь 7 хоногт) орчимд зөөвөрлөгдөн ирж, 2022 оны 4 сар (30 дахь 7 хоногт) хүртэл өвчлөл үүсгэсэн. 2021 оны 50 дахь 7 хоногт панголинеажууд холимог байдлаар илэрч байв. Энэ давалгааг Омикрон хувилбарын ВА.1 панголинеаж болон ВА.1.1 дэд панголинеаж давамгайлан тархалтыг үүсгэсэн байна (Зураг 24).



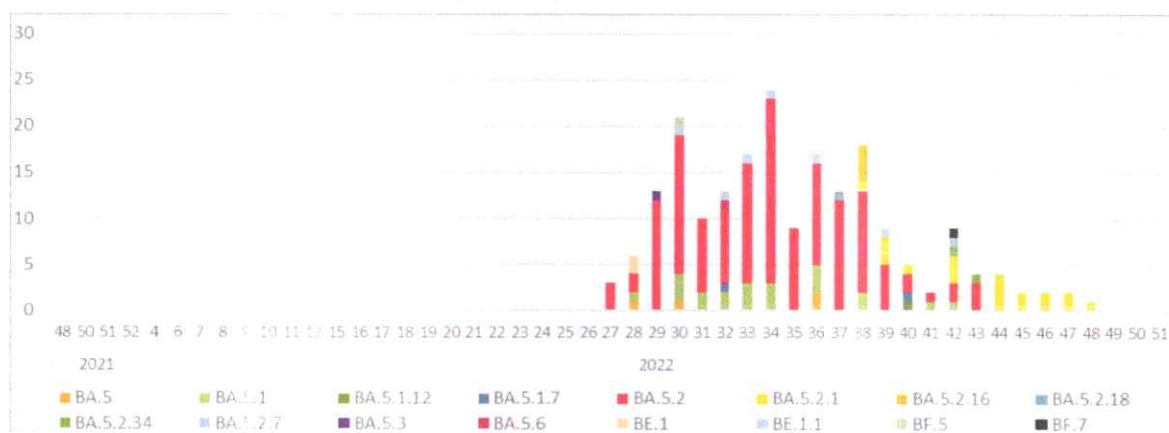
Зураг 24. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын ВА.1 панголинеажууд

Омикрон хувилбарын тархалт ВА.2 панголинеажид хамаарах ВА.2.10, ВА.2.3, ВА.2.3.14, ВА.2.3.2, ВА.2.20, ВА.2.56, ВА.2.65, ВА.2.68 дэд панголинеажуудаар үүсгэгдсэн ба Монгол улсад эпимидиологийн 7 хоногоор 2022 оны 10-45 дахь долоо хоногт илэрч байсан бөгөөд ВА.2, ВА.2.3, ВА.2.10 дэд панголинеажууд 10-28 дахь 7 хоногт давамгайлан өвчлөлийн шалтгаан болсон. Бусад дэд панголинеажууд нь манай улсад зөөвөрлөгдөн ирсэн тохиолдолуудаас илэрсэн байна (Зураг 25).



Зураг 25. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын ВА.2 панголинеажууд

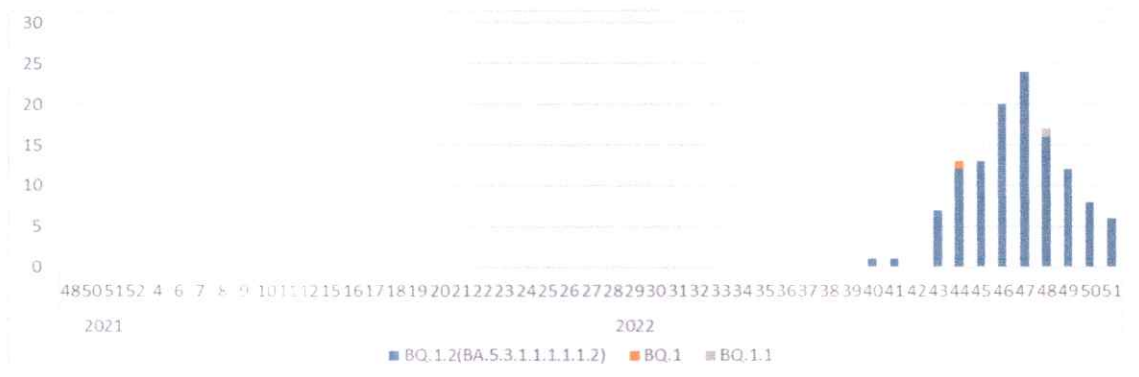
Омикрон хувилбарын BA.5 панголинеаж болон түүний дэд панголинеаж үүсгэгдсэн SARS-CoV-2 вирусийн тархалт нь 2022 оны 7-р сараас (27 дахь 7 хоногт) 11-р сар (48 дахь 7 хоногт) хүртэлх хугацаанд илэрч байлаа. Омикрон хувилбарын BA.5 панголинеаж нь BA.5.1, BA.5.1.7, BA.5.1.12, BA.5.1.30, BA.5.1.28, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.6, BA.5.2.18, BA.5.2.24, BA.5.2.43, BA.5.2.7, BA.5.2.34, BA.5.2.16, BA.5.2.36 гэсэн 16 дэд панголинеажуудтай. Дээрх хугацаанд Омикрон хувилбарын BA.5.2, BA.5.1, BA.5.2.1 дэд панголинеажууд зонхилон илэрч байв. Харин Омикрон хувилбарын BA.4 панголинеаж, BA.5.2.18, BA.5.3, BA.5.6, BE.1, BE.1.1, BF.5, BF.7 дэд панголинеажууд зөөвөрлөгдсөн тохиолдлоос илэрсэн байна (Зураг 26).



Зураг 26. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын BA.5 панголинеажууд

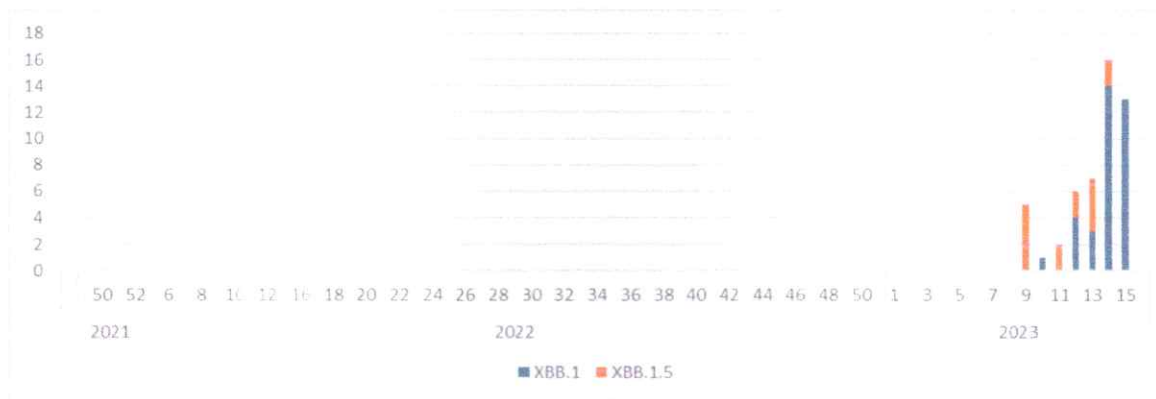
Омикрон хувилбарын BA.5.3, BQ.1.2 дэд панголинеаж нь 2022 оны 9 сарын төгсгөл үе буюу эпидемиологийн 7 хоногоор 40 дахь 7 хоногт илэрч эхэлсэн ба BQ.1, BQ.1.1 дэд панголинеажууд нь зөөвөрлөгдсөн тохиолдлуудаас илэрч байв (Зураг 27).

Манай улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын BA.4 панголинеаж, BA.5.2.18, BA.5.3, BA.5.6, BE.1, BE.1.1, BF.5, BF.7, BQ.1.1, BQ.1 дэд панголинеажууд нь зөөвөрлөгдсөн тохиолдлуудаас илэрсэн ба дотоодын халдварын тохиолдлоос одоогоор илрээгүй байна.



Зураг 27. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын BQ.1.2 панголинеажууд

2023 оны 3-р сард буюу эпидемиологийн 7 хоногоор 9 дэхь 7 хоногт ХВВ.1.5, ХВВ.1 дэд панголинеаж өвчлөл үүсгэж эхэлсэн. Уг дэд панголинеажууд холимог байдлаар илэрч байсан боловч 2023 оны 14-15 дахь 7 хоногуудад ХВВ.1 дэд панголинайж давамгайлах хандлагатай байна (Зураг 28).



Зураг 28. Монгол улсад илэрсэн Омикрон хувилбарын ХВВ панголинеажууд

3.3. Хөдөө орон нутаг (21 аймаг)-т Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг цаг хугацааны хөдлөлзүйгээр тандан судлах;

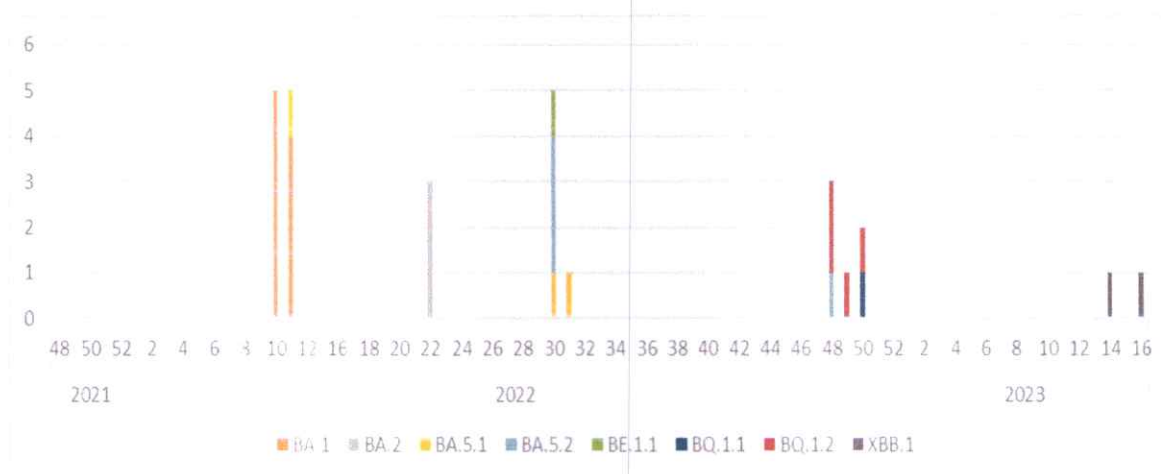
2021 оны 12 сараас 2023 оны 4 сар хүртлэх хугацаанд хөдөө, орон нутаг буюу 21 аймгаас цугларсан нийт сорьцны 295 сорьцод вирусийн геномын бүрэн дараалал тогтоох шинжилгээг хийхэд омикрон хувилбарын 17 дэд хэв шинж илэрч байв (Хүснэгт 6).

Хүснэгт 5. Аймаг, орон нутгуудад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбарын NGS-т суурилсан тандалтын дүн

№	Аймаг	Сорьцын тоо	Хугацаа	Хувилбар

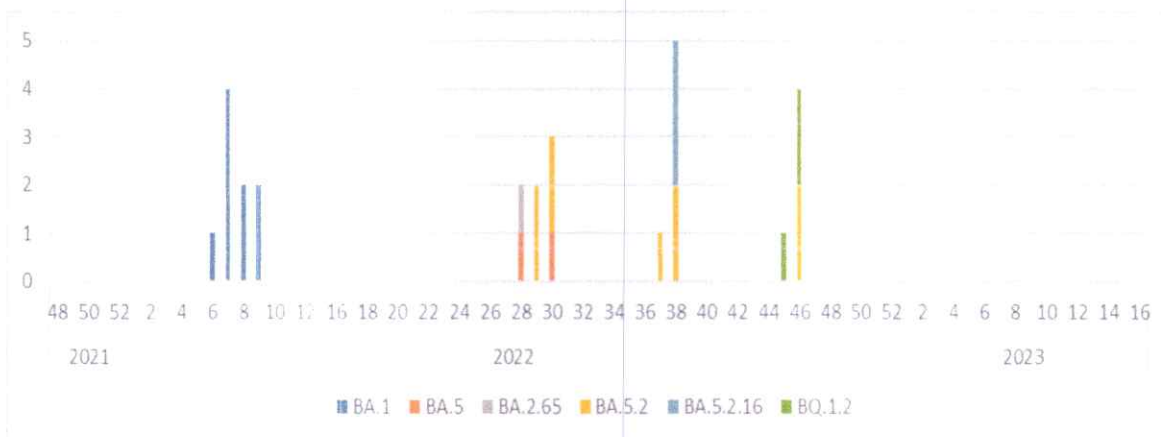
1	Баянхонгор	2	2022/11/04	BQ.1.2
2	Баян-Өлгий	6	2022/05/18- 2022/08/13	BA.2, BA.5.2
3	Говь-Алтай	26	2021/12/02- 2022/12/06	BA.1, BA.2, BA.5.1, BA.5.2, BE.1.1, BQ.1.1, BQ.1.2, XBB.1
4	Дархан-Уул	67	2022/02/06- 2022/11/06	BA.1, BA.2.3, BA.2.3.2, BA.2, BA.5.2, B.1.1.529, BA.5.1, BF.5, BQ.1.2
5	Дорноговь	57	2022/02/06- 2022/11/14	BA.1, BA.2, BA.2.3, BA.5.2, BA.2.65, BE1.1, BQ.1.2
6	Дорнод	29	2021/12/06- 2022/11/16	BA.1, BA.5.2, BA.5.2.18, BQ.1.2
7	Дундговь	1	2021/12/02	BA.1
8	Завхан	2	2022/05/17	BA.2, BA.2.3
9	Орхон	16	2022/05/17- 2022/11/15	BA.2.3, BA.2, BA.2.10, BA.5.1, BQ.1.2 , BA.5.2
10	Өмнөговь	33	2022/05/05- 2022/11/27	BA.2, BA.1.1, BA.5.2.16, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2, BQ.1, BQ.1.2
11	Сүхбаатар	10	2022-02/06- 2022/09/06	BA.1, BA.2, BA.2.3, BA.5.1, BA.5.2, XHV.1
12	Сэлэнгэ	2	2022/05/18- 2022/11/17	BA.2, BQ.1.2
13	Төв	8	2022/09/01- 2023/04/11	BA.5, BA.5.2, XBB.1
14	Ховд	27	2022/02/10- 2022/11/11	BA.1, BA.5, BA.2.65, BA.5.2, BA.5.2.16, BQ.1.2
15	Хөвсгөл	3	2022/08/17	BA.5.2
16	Хэнтий	1	2022/03/04	BA.1
17	Увс	5	2023/03/09	XBB.1.5
	Нийт	295		

Омикрон хувилбарын дэд хэв шинж өндөр хувьтай илэрсэн аймгуудыг авч үзвэл: Говь-Алтай аймагт омикрон хувилбарын BA.1, BA.2, BA.5.1, BA.5.2, BE.1.1, BQ.1.1, BQ.1.2, XBB.1 панголинеажууд зонхилох тархалыг үүсгэж байв. 2022 оны 3-4 дүгээр сар буюу эмпициологийн 7 хоногийн 10-12 дахь 7 хоногт BA.1, BA.5.1 панголинеажууд тодорхойлогдсон бөгөөд зонхилох тархалтыг BA.1 панголинеаж үүсгэж байлаа. 22-32 дахь 7 хоногт BA.2, BA.5.1, BA.5.2, BE.1.1 панголинеажуудын тархалтыг үүсгэж байсан бөгөөд зонхилох тархалтыг BA.2, BA.5.2 панголинеажууд үүсгэж байв. Харин 48-50 дахь 7 хоногт BA.5.2, BQ.1.1, BQ.1.2 панголинеажууд SARS-CoV-2 вирусийн тархалтыг үүсгэж байсан ба BQ.1.2 панголинеаж зонхилох тархалтыг үүсгэж байлаа. 2023 оны 14-16 дахт долоо хоногт XBB.1 панголинеаж илэрч байв (Зураг 29).



Зураг 29. Говь-Алтай аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн

Ховд аймагт омикрон хувилбарын BA.1, BA.5, BA.2.65, BA.5.2, BA.5.2.16, BQ.1.2 панголинеажууд зонхилох тархалыг үүсгэж байсан бөгөөд эпимидиологийн 7 хоногийн 4-10 дахь 7 хоногт BA.1 тархалыг үүсгэж байв. 28-38 дахь 7 хоногт BA.5, BA.2.65, BA.5.2, BA.5.2.16 панголинеажууд тархалтыг үүсгэсэн ба зонхилох тархалтыг BA.5.2, BA.5.2.16 панголинеажууд үүсгэж байлаа. 44-46 дахь 7 хоногт BA.5.2.16, BQ.1.2 панголинеажууд тархалтыг үүсгэж байсан ба BQ.1.2 панголинеаж зонхилон бархаж байв (Зураг 30).



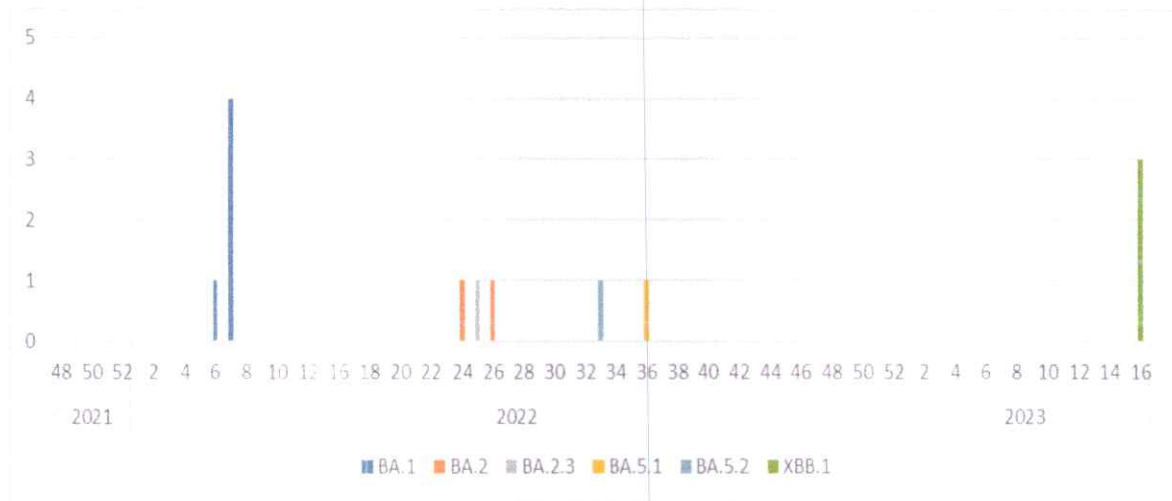
Зураг 30 Ховд аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн

Дорнод аймагт омикрон хувилбарын BA.1, BA.5.2, BA.5.2.18, BQ.1.2 панголинеажууд зонхилох тархалыг үүсгэж байв. Эпимидиологийн 7 хоногийн 10-12 дахь хоногт BA.1 панголинеаж тархаж байсан бол 30-38 дахь 7 хоногт BA.5.2, BA.5.2.18, BQ.1.2 панголинеажууд тархаж, зонхилох тархалтыг BA.5.2 панголинеаж үүсгэж байв. 46-48 дахь 7 хоногт BQ.1.2 панголинеаж тархалтыг үүсгэж байв (Зураг 31).



Зураг 31. Дорнод аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн

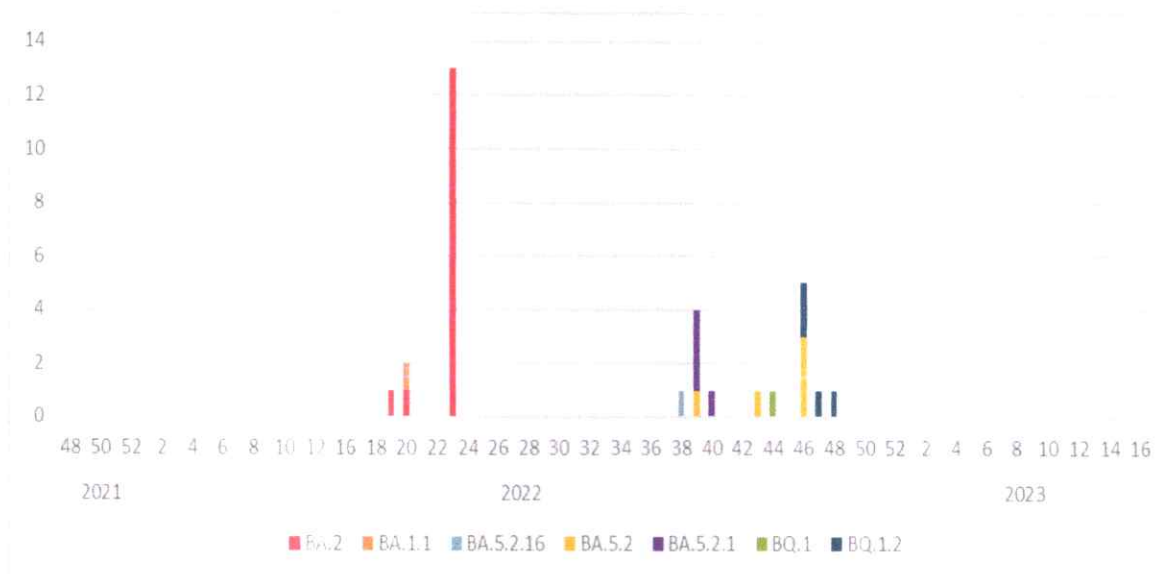
Сүхбаатар аймагт омикрон хувилбарын BA.1, BA.2, BA.2.3, BA.5.1, BA.5.2, ХХВ.1 панголинеажууд зонхилох тархалыг үүсгэж байв. Эпимидиологийн 7 хоногийн 6-8 дахь хоногт BA.1 панголинеаж илэрч, 24-26 дахь 7 хоногт BA.2, BA.2.3 панголинеажууд илэрсэн бөгөөд зонхилох тархалтыг BA.2 панголинеаж үүсгэж байлаа. 32-36 дахь 7 хоногт BA.5.1, BA.5.2 панголинеажууд тархалыг үүсгэж байв. 2023 оны 16 дахь ХХВ.1 панголинеаж илэрч байв (Зураг 32).



Зураг 32. Сүхбаатар аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн

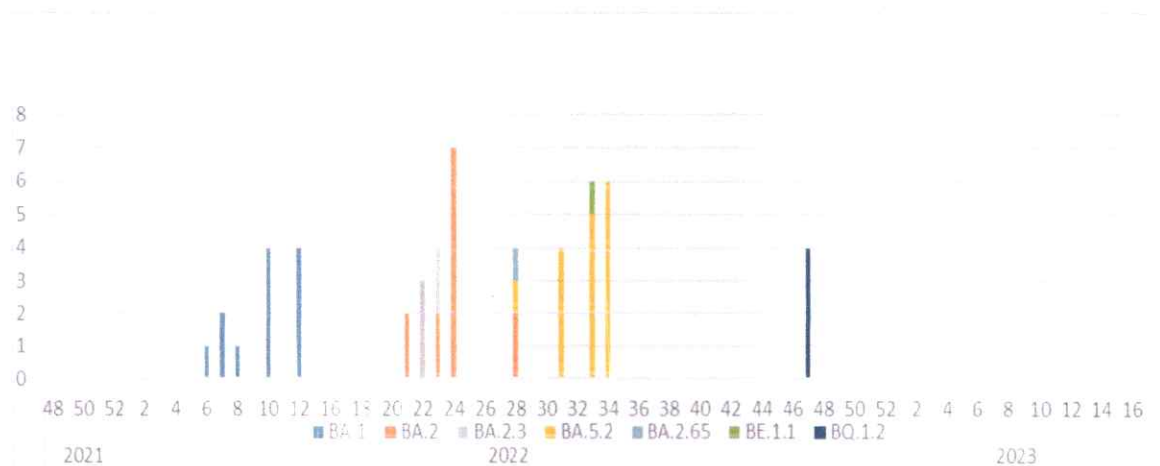
Өмнөговь аймагт омикрон хувилбарын BA.2, BA.1.1, BA.5.2.16, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2, BQ.1, BQ.1.2 зэрэг панголинеажууд тархалыг үүсгэж байв. Эпимидиологийн 7 хоногийн 18-24 дэх 7 хоногт BA.2, BA.1.1 панголинеажууд илэрч байсан ба зонхилох тархалтыг BA.2 панголинеаж үүсгэж байв. 38-40 дэх 7 хоногт BA.5.2.16, BA.5.2, BA.5.2.1 панголинеажууд илэрсэн бөгөөд зонхилох тархалтыг BA.5.2.1 панголинеаж үүсгэж байлаа. 42-48 дахь 7 хоногт BA.5.2,

BA.5.2, BQ.1, BQ.1.2 панголинеажууд илэрсэн байсан бөгөөд зонхилох тархалыг BA.5.2, BQ.1.2 панголинеажууд үүсгэж байв. (Зураг 33)



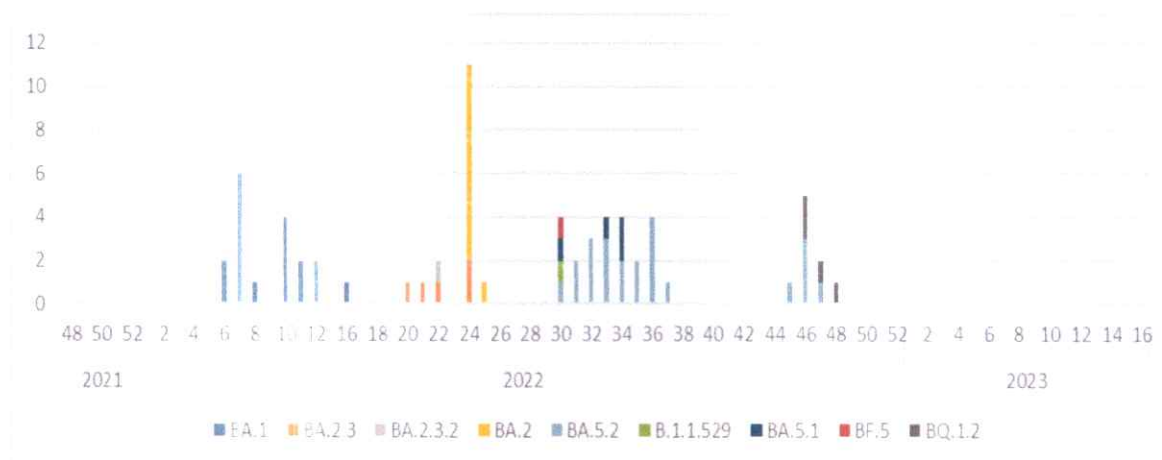
Зураг 33. Өмнөговь аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн

Дорноговь аймагт омикрон хувилбарын BA.1, BA.2, BA.2.3, BA..5.2, BA.2.65, BE1.1, BQ.1.2 зэрэг панголинеажууд тархалыг үүсгэж байв. Эпимидиологийн 7 хоногийн 6 дэх 7 хоногт BA.1 панголинеаж илэрсэн бөгөөд 12 дахь 7 хоног хүртэл зонхилох тархалтыг үүсгэж байв. 20-24 дэх 7 хоногт BA.2, BA.2.3 панголинеажууд илэрсэн бөгөөд зонхилох тархалтыг BA.2 панголинеаж үүсгэж байлаа. 28-32 дахь 7 хоногт BA.2, BA..5.2, BA.2.65, BE1.1 панголинеажууд илэрсэн байсан бөгөөд зонхилох тархалыг BA.5.2 панголинеажуусгэж байв. 47 дахь 7 хоногт BQ.1.2 панголинеаж илэрсэн ба тархалтыг үүсгэж байлаа (Зураг 34)



Зураг 34. Дорноговь аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн

Дархан-Уул аймагт омикрон хувилбарын ВА.1, ВА.2.3, ВА.2.3.2, ВА.2, ВА.5.2, В.1.1.529, ВА.5.1, ВF.5, ВQ.1.2 зэрэг панголинеажууд тархалыг үүсгэж байв. Эпимидиологийн 7 хоногийн 6 дэх 7 хоногт ВА.1 панголинеаж илэрсэн бөгөөд 16дахь 7 хоног хүртэл зонхилох тархалтыг үүсгэж байв. 20-26 дахь 7 хоногт ВА.2.3, ВА.2.3.2, ВА.2 панголинеажууд илэрсэн бөгөөд зонхилох тархалтыг ВА.2 панголинеаж үүсгэж байлаа. 30-38 дахь 7 хоногт ВА.5.2, В.1.1.529, ВА.5.1, ВF.5 панголинеажууд илэрсэн байсан бөгөөд зонхилох тархалыг ВА.5.2 панголинеажуусгэж байв. 44-48 дахь 7 хоногт ВА.5.2, ВQ.1.2 панголинеажууд илэрч тархалтыг үүсгэж байлаа (Зураг 35).



Зураг 35. Дархан-Уул аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн

Орхон аймагт омикрон хувилбарын ВА.2.3, ВА.2, ВА.2.10, ВА.5.1, ВQ.1.2, ВА.5.2 зэрэг панголинеажуудууд илэрч тархалыг үүсгэж байлаа. Эпимидиологийн 7 хоногийн 20-22 дахь 7 хоногт ВА.2.3, ВА.2, ВА.2.10 панголинеажууд илэрч тархалтыг үүсгэж байв. 28 дахь 7 хоногт ВА.2, ВА.2.10 панголинеажууд илэрсэн бөгөөд зонхилох тархалтыг ВА.2 панголинеаж үүсгэж байлаа. 32-34 дэх 7 хоногт ВА.5.2, ВА.5.1 панголинеажууд илэрсэн байсан ба зонхилох тархалыг ВА.5.2 панголинеаж үүсгэж байв. 47 дахь 7 хоногт ВQ.1.2 панголинеаж илэрч тархалтыг үүсгэж байлаа (Зураг 36).



Зураг 36. Орхон аймгийн Омикрон хувилбарын тандалтын дүн

3.4 Монгол улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбарын омгуудын удмын холбоог тодорхойлсон дүн

Монгол улсад 2021 оны 12-сараас 2022 оны 12 сар хүртэлх хугацаанд илэрсэн SARS-CoV-2 Омикрон хувилбарын омгуудыг гадаадын улс оронуудад илэрсэн омгуудтай жишсэн удмын холбоо зургалав.

2021 оны 12-р сараас 2022 оны 6-р сар хүртэлх хугацаанд Монгол улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон BA.1.1 панголинеажийн 15 омгийн геномын бүрэн нулеотидын дарааллыг гадаадын улс орнуудад илэрсэн омгуудтай харьцуулсан удмын холбоо зураглахад манайд илэрсэн омгууд Япон, Лаос, Тайланд зэрэг улсад илэрсэн омгуудтай төстэй байв (Дендрограмм 1).



Дендрограмм 1. Омикрон хувилбарын BA.1.1 панголинеажийн удмын холбоо.

Тайлбар: Улаан өнгөөр SARS-CoV-2 вирусийн Ухань омгийг, цэнхэр өнгөөр Монгол улсад өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд, хар өнгөөр бусад орон өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд

2022 оны 2-р сараас 7-р сар хүртэлх хугацаанд Монгол улсад илэрсэн илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон BA.2 панголинеажийн 21 омгийн геномын бүрэн нулеотидын дарааллыг гадаадын улс орнуудад илэрсэн омгуудтай харьцуулсан удмын холбоо зураглав. Манай улсад илэрсэн омогууд Франц, Швед, Өмнөд Солонгос, Хонг-Конг, Португал, Шинэ Зеландад илэрсэн омгуудтай төстэй байсан боловч ихэнх нь удмын тусгаар бүлэгт хамаарч байлаа. (Дендрограмм 2).



Дендрограмм 2. Омикрон хувилбарын BA.2 панголинеажийн удмын холбоо.

Тайлбар: Улаан өнгөөр SARS-CoV-2 вирусийн Ухань омгийг, цэнхэр өнгөөр Монгол улсад өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд, хар өнгөөр бусад орон өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд

2022 оны 2-р сараас 6-р сар хүртэлх хугацаанд илэрсэн BA.2.3 панголинеажийн 12 омгийн геномын нулеотидын дарааллыг тодорхойлж удмын холбоо зураглахад Монгол улсад илэрсэн омгууд Снгапур, Хонг-Конг, Финланд, Малайз улсад илэрсэн омгуудтай төстэй байв ч ихэнх омгууд удмын тусгаар бүлэгт хамаарч байна (Дендрограмм 3).



Дендрограмм 3. Омикрон хувилбарын BA.2.3 панголинеажийн удмын холбоо.

Тайлбар: Улаан өнгөөр SARS-CoV-2 вирусийн Ухань омгийг, цэнхэр өнгөөр Монгол улсад өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд, хар өнгөөр бусад орон өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд

2022 оны 2-р сараас 2-р сар хүртэлх хугацаанд илэрсэн BA.2.10 панголинеажийн 6 омгийн геномын нулеотидын дарааллаар удмын холбоо зураглахад Монгол улсад илэрсэн омгууд Өмнөд Солонгос улсад илэрсэн омогтой төстэй боловч удмын хувьд тусгаар бүлэгт хамаарч байв (Дендрограмм 4).



Дендрограмм 4. Омикрон хувилбарын BA.2.10 панголинеажийн удмын холбоо.

Тайлбар: Улаан өнгөөр SARS-CoV-2 вирусийн Ухань омгийг, цэнхэр өнгөөр Монгол улсад өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд, хар өнгөөр бусад орон өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд

2022 оны 4-р сараас 7-р сар хүртэлх хугацаанд илэрсэн BA.2.65 панголинеажийн 12 омгийн геномын удмын холбоо зураглахад манай улсад илэрсэн омгууд Өмнөд Солонгос болон Камбодж улсад илэрсэн омогтой ойролцоо боловч удмын хувьд тусгаар бүлэгт хамаарч байв (Дендрограмм 5).



Дендрограмм 5. Омикрон хувилбарын BA.2.65 панголинеажийн удмын холбоо.

Тайлбар: Улаан өнгөөр SARS-CoV-2 вирусийн Ухань омгийг, цэнхэр өнгөөр Монгол улсад өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд, хар өнгөөр бусад орон өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд

2022 оны 4-р сараас 8-р сар хүртэлх хугацаанд илэрсэн BA.5.1 панголинеажийн 10 омгийн геномын удмын холбоо зураглахад манай улсад илэрсэн омгууд Өмнөд Солонгос, Франц, Малайз зэрэг оронд илэрсэн омогтой ойролцоо байв (Дендрограмм 6).



Дендрограмм 6. Омикрон хувилбарын BA.5.1 панголинеажийн удмын холбоо.

Тайлбар: Улаан өнгөөр SARS-CoV-2 вирусийн Ухань омгийг, цэнхэр өнгөөр Монгол улсад өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд, хар өнгөөр бусад орон өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд

2022 оны 7-8 дугаар сар хүртэлх хугацаанд илэрсэн BA.5.2 панголинеажийн 19 омгийн геномын удмын холбоо зураглав. Монгол улсад Ковид-19 халдварын шалтгаан болсон SARS-CoV-2-ийн Омикрон хувилбарын BA.5.2 панголинеаж омгууд АНУ болон Тайланд төст, Хонг-Конг болон Япон төст, Пакистан болон Индонез төтс удмын 3 бүлгүүдэд хуваагдаж байгаагаас гадна Дорноговь аймгаас илэрсэн hCoV-19/Mongolia/Zamiin-Uud-10000/2022 төст удмын бүлэгт хамаарч байна (Дендрограмм 7).



Дендрограмм 7. Омикрон хувилбарын BA.5.2 панголинеажийн удмын холбоо.

Тайлбар: Улаан өнгөөр SARS-CoV-2 вирусийн Ухань омгийг, цэнхэр өнгөөр Монгол улсад өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд, хар өнгөөр бусад орон өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд

2022 оны 9-р сараас 11-р сар хүртэлх хугацаанд илэрсэн BQ.1.2 панголинеажийн 13 омгийн геномын удмын холбоо зураглав. Манай улсад илэрсэн омгууд удмын хувьд hCoV-19/England/PHEC-YY87EQ4/2022 омгоос улбаалсан 3 бүлэгт хуваагдаж байна. Нэг бүлэг нь Япон болон Оросын

холбооны улсад илэрсэн омогтой төстэй байсан бол бусад нь тусгаар шинэ бүлэгт хамаарч байв (Дендрограмм 8).

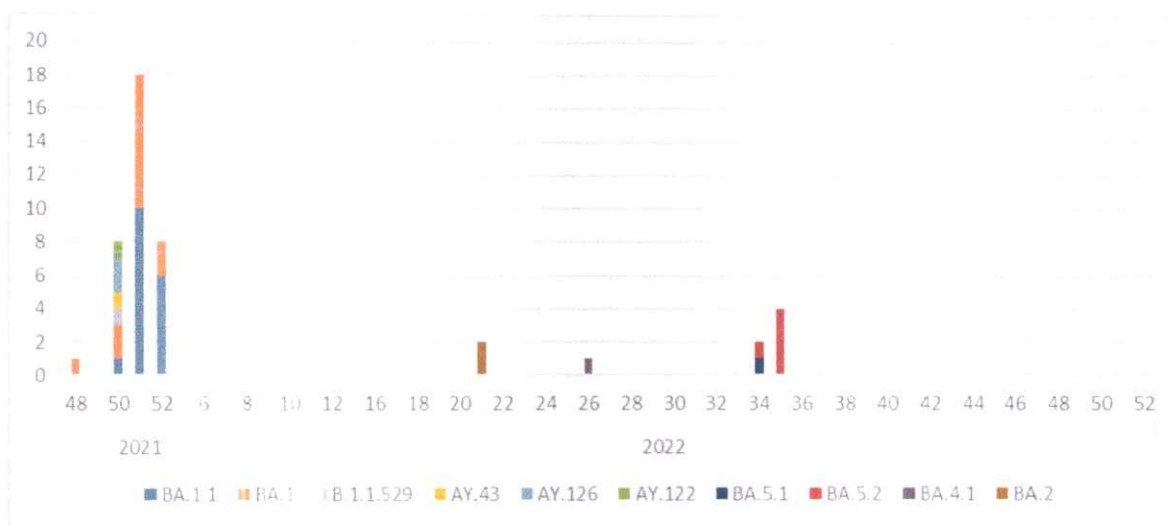


Дендрограмм 8. Омикрон хувилбарын BA.5.2 панголинеажийн удмын холбоо.

Тайлбар: Улаан өнгөөр SARS-CoV-2 вирусийн Ухань омгийг, цэнхэр өнгөөр Монгол улсад өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд, хар өнгөөр бусад орон өвчлөл үүсгэж буй вирусийн омгууд

3.5 Монгол улсад зөөвөрлөгдөн ирж буй Ковид-19 халдварын тохиолдлуудад илрүүлсэн SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тандалт:

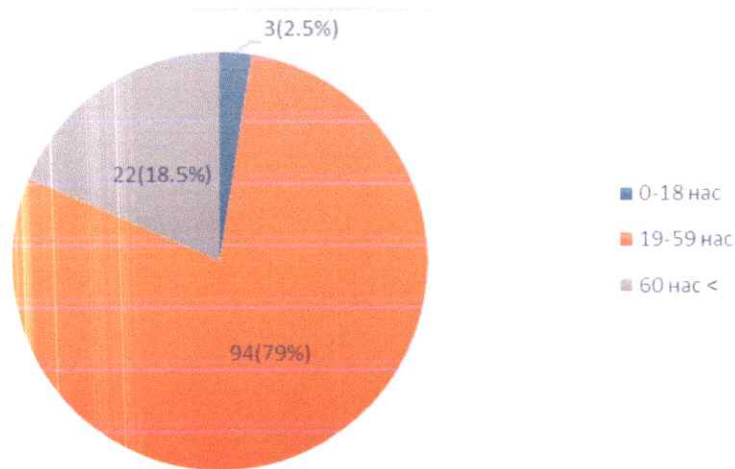
Манай улсад 2021 оны 11 дүгээр сарын сүүлээс 2022 оны 8 дугаар сарын сүүлч хүртэлх хугацаанд буюу эпидмиологийн 7 хоногоор 2021 оны 48 дахь 7 хоногоос 2022 оны 35 дахь 7 хоног хүртэлх хугацаанд Дельта хувилбарын АУ.43, АУ.126, АУ.122 панголинеаж, Омикрон хувилбарын ВА.1, ВА.1.1, В.1.1.529, ВА.5.1, ВА.5.2, ВА.4.1, ВА.2 панголинеажууд гадаадын улс орнуудаас зөөвөрлөгдөн орж ирсэн байна (Зураг 37).



Зураг 37. Монгол улсад зөөвөрлөгдөн орж ирсэн SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарууд

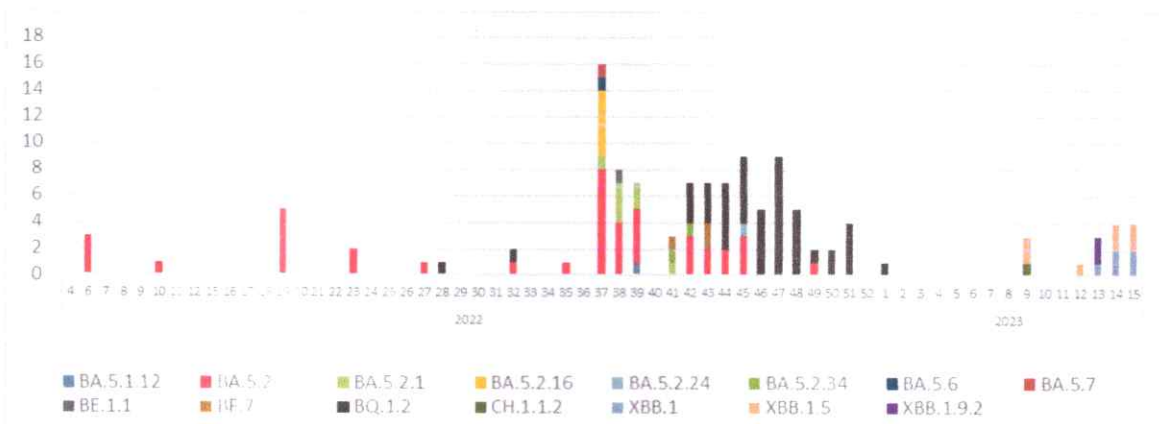
3.6 Ковид-19 халдварын эмнэлзүй хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараа Ковид-19 халдварт өртсөн тохиолдлуудад SARS-CoV-2 вирусийн хувилбар илрүүлэх

Ковид-19 халдварын эсрэг вакцины 2-4 тун вакцин тариулсны дараа SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбараар анх болон давтан өвчлөн хүндэрсний улмаас эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн 119 эмчлүүлэгчийг гасны ангиллаар авч үзэхэд 3 (2.5%) нь 0-18 нас, 22 (18.5%) нь 19-59 нас, 94 (79%) нь 60-аас дээш настай байв (Зураг 38).



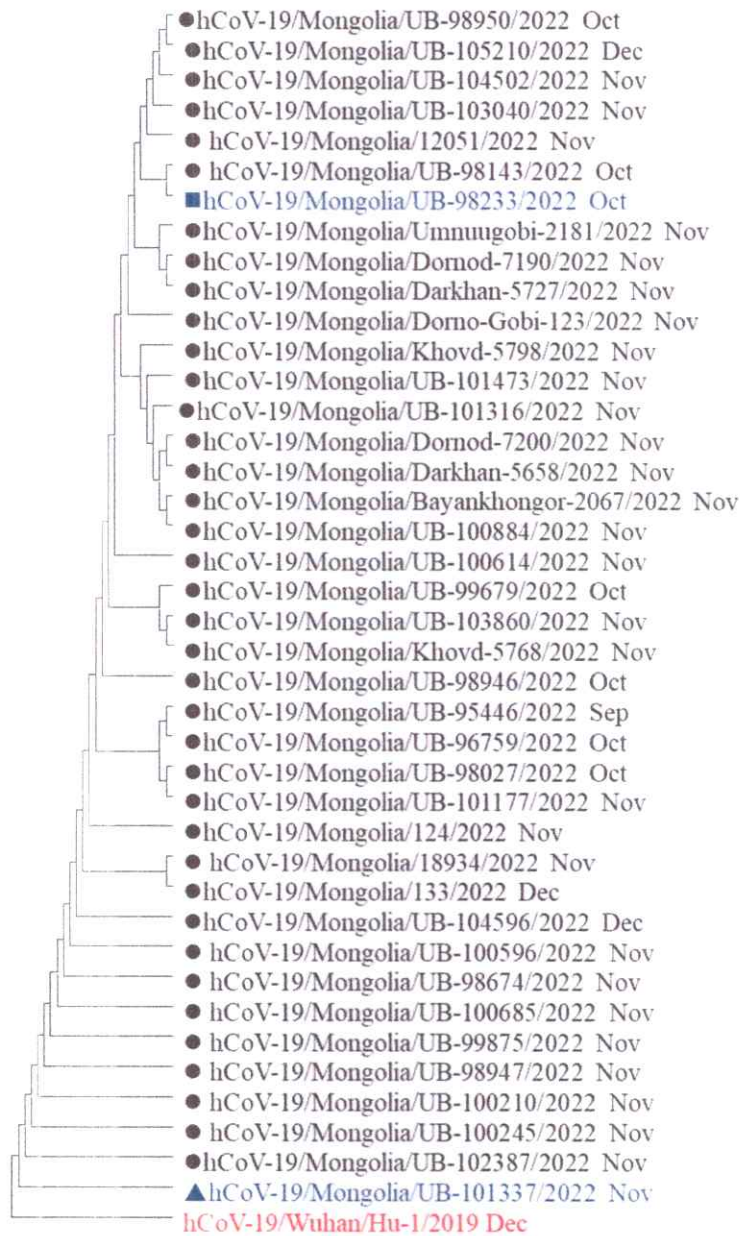
Зураг 38. Ковид-19 эсрэг вакцинд хамрагдсан, Омикрон хувилбараар өвчлөн эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн эмчлүүлэгчийн насны бүлэг.

Ковид-19 халдварын эсрэг вакцины 2-4 тун хамрагдсан, SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбараар анх болон давтан өвчлөн хүндэрсний улмаас эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн 119 тохиолдолд SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг илрүүлэх вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээг хийхэд Омикрон хувилбарын BA.5.1.12, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.16, BA.5.2.24, BA.5.2.34, BA.5.6, BA.5.7, BE.1.1, BF.7, BQ.1.2, CH.1.1.2, XBB.1, XBB.1.5, XBB.1.9.2 дэд панголинеаж тодорхойлогдлоо. Эдгээр омикрон хувилбарын дэд панголинеажуудаас BA.5.2, BQ.1.2 панголинеажууд давамгайлсан илэрч байлаа (Зураг 39).



Зураг 39. Вакцинд хамрагдсан, Омикрон хувилбараар өвчилсөн хүмүүст панголинеажийн тандалт хийсэн дүн

Вакцины 2-4 тунд хамрагдсан, SARS-CoV-2 вирусийн Омикрон хувилбараар анх болон давтан өвчилсөний улмаас эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн 119 тохиолдлоос Ковид-19 халдварын эсрэг вакцины 4 тун (Verocell-3, Pfizer-1 тун)-д хамрагдсан, 68 настай, эрэгтэй 1 хүн сэхээн амьдруулах эрчимт эмчилгээний тасагт эмчлүүлсэн байна. Түүнээс Омикрон хувилбарын BQ.1.2 панголинеаж илэрсэн бөгөөд түүний вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дарааллыг эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн бусад эмчлүүлэгчээс илэрсэн вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалалтай харьцуулан судлахад удмын ялгаа илэрсэнгүй (Дендрограмм 9).



Дендрограмм 9. Вакцинд хамрагдсан, Омикрон хувилбарын BQ.1.2 панголинеажар өвчилсөн хүмүүсээс илэрсэн омгуудын удмын холбоо.

Тайлбар: Дугуй хар-Эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн, Дөрвөлжин хөх-Вакцинтай хүндэрсэн тохиолдол, Гурвалжин хөх-Вакцингүй хүндэрсэн тохиолдол)

СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ХЭЛЦЭМЖ

Цартахлын SARS-CoV-2 вирус нь байнгын хувьсалд орсноор хүнээс хүнд дамжин халдварлах чадвар нь улам нэмэгдэж, халдварын болон вакцины дараахи дархлаанаас дайжих хандлагатай шинэ хувилбарууд үүсэн тархаж байгаа нь дэлхий нийтийг цочирдуулж байна. 2020 оны эцэс 2021 оны эхэн үеэр дэлхийн олон улс оронд SARS-CoV-2 вирусийн шинэ хувилбарууд илэрч сонирхол татахуйц хувилбар(CTX) болон анхаарал татахуйц хувилбар(ATX)-ууд гэж ангилан тандан судалж эхэлсэн.

Сүүлийн үед PANGO линияйжийн ангиллаар SARS-CoV-2 вирус нь B.1.1.7-Альфа, B.1.351-Бета, B.1.1.28.1 буюу P.1-Гамма, B.1.617.2-Дельта гэсэн үндсэн хувилбаруудад хамаарч байна. Тархвар судлалын хувьд UK хувилбар хэмээн нэрлэгдсэн B.1.1.7-Альфа хувилбар нь хүний эпители эсэд маш хурдан үрждэг, эмнэлэгт хэвтэх, нас барах эрсдлийг нэмэгдүүлдэг [15-17] бөгөөд хуучин хувилбаруудаас 43-82% илүү халдварлах эрсдэлтэйг судлаачид тогтоожээ[18]. Өмнөд Африкт анх тодорхойлогдсон B.1.351-Бета хувилбар нь дархлаанаас дайжих хандлагатай, халдварлах чадвар нь урьд өмнө тархаж байсан хувилбаруудаас 1.5 дахин илүү байжээ[19]. Бразилын B.1.1.28.1 буюу P.1-Гамма хувилбарын вирус нь анх тархсан хувилбараас 2.5 дахин тархах чадвартай байсан[20] ба дахин халдварлах магадлал 6.4% байв [21]. 2020 оны сүүл үед Энэтхэгээс B.1.617.2-Дельта хувилбар анх илэрсэн ба улмаар Номхон далайн баруун бүсийн улс орнууд(НДББУО)-д илэрсэн байна [22].

Мөн түүнчилэн A.23.1, B.1.1.28(P3)-Тета болон B.1.1.46 гэх мэт CTX-ууд (НДББУО)-д илэрсэн [23] бол B.1.429/B.1.427-Эпсилон, B.1.525-Ита хувилбарууд мөн бүс нутагт бүртгэгдээд байгаа [24-25] ч эдгээр хувилбаруудын судалгаа эхлэх шатандаа байгаа юм.

Бид судалгаандаа 2021 оны 12 сараас 2021 оны 2022 оны 12 сар хүртэлх хугацаанд цуглуулсан SARS-CoV-2 вирус илэрсэн эмнэлзүйн 20 ширхэг сорьцыг сонгож судалсан. Сонгосон бүх сорьцонд SARS-CoV-2 вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоож N, ORF1a, ORF1b, ORF3a, ORF7a, ORF7b, ORF8, S уургийн байрлалууд дээр аминхүчлийн өвөрмөц өөрчлөлтүүдийг тодорхойлсон хэдий ч вирусийн гадаргуугийн үндсэн эсрэгтөрөгч болох S уургаас бусад уургийн онцлогтой холбоотой үр дүнгийн хэлцэмж хийсэнгүй. Тухайлбал SARS-CoV-2 вирусийн хоруу чанарыг нөхцөлдүүлэгч генийн болон түүнтэй холбоотой эмнэлзүйг судалсан олон улсын судалгааны дүн олдсонгүй.

Монгол улсад 2020 оны 11 сарын 11-ний өдөр COVID-19 халдварын анхны дотоодын тохиолдол бүртгэгдэж халдвар цааш дамжин тархсан. Судалгааны түүврийн хувьд 2021 оны 12 сараас 2022 оны 12 сар хүртэлх хугацаанд Улаанбаатар хот, хөдөө орон нутагт КОВИД-19 халдварын эерэг гарсан тохиолдлуудаас болон гадаадын улс орноос импортлогдсон, КОВИД-19 халдварын эсрэг вакцины 2-4 тунд хамрагдсан, анх болон давтан халдварт өртөн хүндэрсний уламаас эснэлэгт хэвтэн эмчлүүлж буй эмчлүүлэгчдмйн сорьцоос түүвэрлэн судалсан. Импортлогдсон тохиолдлуудын сорьцонд вирусийн гадаргуугийн S уургийн аминхүчлийн өөрчлөлтийг судлахад hCoV-Mongolia/3631/2020 омгоос бусдад нь Англи, Америк, Бразилаас гаралтай D614G маркер илрэх СТХ-т хамаарч байв. Харин дотоодын халдвар үүсгэсэн вирусийн омгуудад S уургийн аминхүчлийн D614G-гээс гадна V143F, S640F, P681H өөрчлөлтүүд илэрсэн. 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 манай дотоодод үүсч тархсан байх боломжтой бөгөөд манай улсад КОВИД-19 цартахлын эхний давалгаа шинэ вариантаар үүсгэгдсэн гэж болохоор байна. Манайд дотоодын халдвар үүсгэсэн омгууд 2020 оны эцэст Энэтхэг улсад илэрсэн омгуудтай адил B.1.1.46 линияйжид багтаж байна. Гэвч сүүлийн үед Энэтхэгт хурдацтай тархаад багаа хувилбарын E484Q ба L452R аминхүчлийн өөрчлөлт манай омгуудаас илэрсэнгүй. Дэлхийн улс орнуудад SARS-CoV-2 вирусийн шинэ хувилбарууд хурдацтай нэмэгдэж байгаа бөгөөд одоогоор 4000 гаруй хувилбар бүртгэгдээд байна[26]. Монгол улсад шинэ төрлийн вирусийн хувилбар нь өвчлөл эндэгдлийн шалтгаан болж байгаа төдийгүй S уургийн аминхүчлийн V143F, S640F өөрчлөлтөөс шалтгаалж вакцины нөлөөнөөс дайжиж болзошгүй юм. Иймд уг вирусийн эсрэгтөрөгчийн шинжийг тодорхойлох эсийн өсгөвөрт бичил саармагжуулах урвалын стандарт шинжилгээний аргыг лабораторит нэвтрүүлэх, улмаар вакцины тохироо үр дүнг үнэлэх, вирусийн хувилбаруудын эмнэлзүй, тархвар судлалын онцлогийг тодорхойлох шаардлагатай байна.

ДҮГНЭЛТ

1. Монгол улсад вирусийн хувилбар тодорхойлох бх-ПГУ болон геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох шинжилгээгээр 2021 оны 12-р сарын 2-ноос 2022 оны 2-р сарын 9-н хүртэл ВА.1.1 дэд панголинеаж, 2022 оны 2-р сарын 6-наас 6-р сарын 8-н хүртэл ВА.2 панголинеаж, 2022 оны 7-р сарын 5-наас 11-р сарын 24 хүртэл ВА.5 панголинеаж болон BQ 1.2 дэд панголинеаж давамгайлсан дэгдэлтийг үүсгэсэн байна. 2023 оны 3-р сарын 9-нөөс ХВВ.1 давамгайлсан дэгдэлт үүсгэжээ.
2. Манай улсад 2021 оны 48 дахь 7 хоногоос 2022 оны 35 дахь 7 хоног хүртэлх хугацаанд Омикроны ВА.1, ВА.1.1, В.1.1.529, ВА.5.1, ВА.5.2, ВА.4.1, ВА.2 гэх мэт 7 төрлийн панголинеаж гадаадын улс орнуудаас зөөвөрлөгдөн ирснээс ВА.1, ВА.1.1 панголинеаж давамгайлж байна.
3. Омикрон хувилбарын вирусээр анх болон давтан өвчилсөний улмаас эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн 119 тохиолдлоос ВА.5.1.12, ВА.5.2, ВА.5.2.1, ВА.5.2.16, ВА.5.2.24, ВА.5.2.34, ВА.5.6, ВА.5.7, ВЕ.1.1, ВF.7, BQ.1.2, СН.1.1.2, ХВВ.1, ХВВ.1.5, ХВВ.1.9.2 панголинеажууд илэрсэн ба ВА.5.2, BQ.1.2 панголинеаж давамгайлж байна. Вакцины 4 тун тариулсан эмчлүүлэгчээс илэрсэн BQ.1.2 панголинеажийн омгийн вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дарааллыг эмнэлэгт хэвтэн эмчлүүлсэн бусад эмчлүүлэгчийнхтэй харьцуулахад удмын ялгаа илэрсэнгүй.

ТАЛАРХАЛ

Энэхүү төслийг санхүүжилсэн Монгол Улсын Засгийн Газар, Эрүүл Мэндийн Яам, ЭМЯ-ны Шинжлэх ухаан технологийн зөвлөл, судалгаа хийх зөвшөөрөл олгосон ЭМЯ-ны Ёс зүйн хяналтын хороо, ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөл, судалгааг хийж гүйцэтгэхэд гүн тусалцаа үзүүлсэн ХӨСҮТ-ийн удирдлагууд, ХӨСҮТ-ийн Санхүү, бүртгэлийн алба, ХӨСҮТ-ийн Нэгдсэн лабораторийн албаны хамт олон, Вирус судлалын лабораторийн хамт олон, судалгааг хийж гүйцэтгэсэн багийн гишүүд болон судалгаанд сайн дураараа идэвхитэй оролцсон нийт оролцогчдодоо гүн талархал илэрхийлье.

НОМ ЗҮЙ

1. W.T. Harvey, A.M. Carabelli, B. Jackson, R.K. Gupta, E.C. Thomson, E.M. Harrison, C. Ludden, R. Reeve, A. Rambaut, S.J. Peacock, D.L. Robertson, C.-G.U. Consortium, SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape, *Nature Reviews Microbiology*, 19 (2021) 409-424.
2. J. Khateeb, Y. Li, H. Zhang, Emerging SARS-CoV-2 variants of concern and potential intervention approaches, *Critical Care*, 25 (2021) 244.
3. P.R. Krause, T.R. Fleming, I.M. Longini, R. Peto, S. Briand, D.L. Heymann, V. Beral, M.D. Snape, H. Rees, A.-M. Roper, R.D. Balicer, J.P. Cramer, C. Muñoz-Fontela, M. Gruber, R. Gaspar, J.A. Singh, K. Subbarao, M.D. Van Kerkhove, S. Swaminathan, M.J. Ryan, A.-M. Henao-Restrepo, SARS-CoV-2 Variants and Vaccines, *New England Journal of Medicine*, 385 (2021) 179-186.
4. I. Kimura, Y. Kosugi, J. Wu, D. Yamasoba, E.P. Butlertanaka, Y.L. Tanaka, Y. Liu, K. Shirakawa, Y. Kazuma, R. Nomura, Y. Horisawa, K. Tokunaga, A. Takaori-Kondo, H. Arase, C. The Genotype to Phenotype Japan, A. Saito, S. Nakagawa, K. Sato, SARS-CoV-2 Lambda variant exhibits higher infectivity and immune resistance, *bioRxiv*, (2021) 2021.2007.2028.454085.
5. H. Liu, P. Wei, Q. Zhang, K. Aviszus, J. Linderberger, J. Yang, J. Liu, Z. Chen, H. Waheed, L. Reynoso, G.P. Downey, S.K. Frankel, J. Kappler, P. Marrack, G. Zhang, The Lambda variant of SARS-CoV-2 has a better chance than the Delta variant to escape vaccines, *bioRxiv : the preprint server for biology*, (2021) 2021.2008.2025.457692
6. D. Planas, D. Veyer, A. Baidaliuk, I. Staropoli, F. Guivel-Benhassine, M.M. Rajah, C. Planchais, F. Porrot, N. Robillard, J. Puech, M. Prot, F. Gallais, P. Gantner, A. Velay, J. Le Guen, N. Kassis-Chikhani, D. Edriss, L. Belec, A. Seve, L. Courtellemont, H. Péré, L. Hocqueloux, S. Fafi-Kremer, T. Prazuck, H. Mouquet, T. Bruel, E. Simon-Lorière, F.A. Rey, O. Schwartz, Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization, *Nature*, 596 (2021) 276-280.
7. S. Kernéis, D. Planas, S. Imbeaud, I. Staropoli, J. Puech, N. Robillard, J. Rodary, T. Bruel, T. Vieillard, O. Schwartz, L. Belec, H. Péré, D. Veyer, Transmission of SARS-CoV-2 Alpha Variant (B.1.1.7) From a BNT162b2-Vaccinated Individual, *Open Forum Infectious Diseases*, 8 (2021).
8. M. Mohammadi, M. Shayestehpour, H. Mirzaei, The impact of spike mutated variants of SARS-CoV2 [Alpha, Beta, Gamma, Delta, and Lambda] on the efficacy of subunit recombinant vaccines, *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 25 (2021) 101606.
9. L.J. Abu-Raddad, H. Chemaitelly, H.H. Ayoub, H.M. Yassine, F.M. Benslimane, H.A. Al Khatib, P. Tang, M.R. Hasan, P. Coyle, S. AlMukdad, Z. Al Kanaani, E. Al Kuwari, A. Jeremijenko, A.H. Kaleeckal, A.N. Latif, R.M. Shaik, H.F. Abdul Rahim, G.K. Nasrallah, M.G. Al Kuwari, A.A. Butt, H.E. Al Romaihi, M.H. Al-Thani, A. Al Khal, R. Bertollini, Severity, criticality, and fatality of the SARS-CoV-2 Beta variant, *medRxiv*, (2021) 2021.2008.2002.21261465.
10. H. Kato, K. Miyakawa, N. Ohtake, H. Go, Y. Yamaoka, S. Yajima, T. Shimada, A. Goto, H. Nakajima, A. Ryo, Antibody titers against the Alpha, Beta, Gamma, and Delta variants of SARS-CoV-2 induced by BNT162b2 vaccination measured using automated chemiluminescent enzyme immunoassay, *medRxiv*, (2021) 2021.2009.2023.21263927.
11. C.K.V. Nonaka, T. Gräf, C.A.d.L. Barcia, V.F. Costa, J.L. de Oliveira, R.d.H. Passos, I.N. Bastos, M.C.B. de Santana, I.M. Santos, K.A.F. de Sousa, T.G.L. Weber, I.C.d. Siqueira, C.A.G. Rocha, A.V.A. Mendes, B.S.d.F. Souza, SARS-CoV-2 variant of concern P.1 (Gamma) infection in young and middle-aged patients admitted to the intensive care units of a single hospital in Salvador, Northeast Brazil, February 2021, *International Journal of Infectious Diseases*, 111 (2021) 47-54.
12. M. Li, F. Lou, H. Fan, SARS-CoV-2 Variants of Concern Delta: a great challenge to prevention and control of COVID-19, *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6 (2021) 349.
13. B. Wang, Y.S. Goh, S.-W. Fong, B.E. Young, E.Z.X. Ngoh, J.-M. Chavatte, S.N.M. Salleh, N.K.-W. Yeo, S.N. Amrun, P.X. Hor, C.Y. Loh, C.Y. Lee, Y.-H. Chan, Z.W. Chang,

- M.Z. Tay, A. Rouers, A. Torres-Ruesta, G. Carissimo, M.K. Soh, R.T.C. Lee, Y. Xu, S. Pada, R.T.P. Lin, Y.-S. Leo, D.C. Lye, S. Maurer-Stroh, L.F.P. Ng, L. Renia, C.-I. Wang, Resistance of SARS-CoV-2 Delta variant to neutralization by BNT162b2-elicited antibodies in Asians, *The Lancet Regional Health – Western Pacific*, 15 (2021).
14. M.L. Acevedo, L. Alonso-Palomares, A. Bustamante, A. Gaggero, F. Paredes, C.P. Cortés, F. Valiente-Echeverría, R. Soto-Rifo, Infectivity and immune escape of the new SARS-CoV-2 variant of interest Lambda, *medRxiv*, (2021) 2021.2006.2028.21259673.
 15. K. Uriu, I. Kimura, K. Shirakawa, A. Takaori-Kondo, T.-a. Nakada, A. Kaneda, C. The Genotype to Phenotype Japan, S. Nakagawa, K. Sato, Ineffective neutralization of the SARS-CoV-2 Mu variant by convalescent and vaccine sera, *bioRxiv*, (2021) 2021.2009.2006.459005.
 16. K. Miyakawa, S.S. Jeremiah, H. Kato, A. Ryo, Neutralizing efficacy of vaccines against the SARS-CoV-2 Mu variant, *medRxiv*, (2021) 2021.2009.2023.21264014.
 17. Hoffmann, M.; Kleine-Weber, H.; Schroeder, S.; Krüger, N.; Herrler, T.; Erichsen, S.; Schiergens, T.S.; Herrler, G.; Wu, N.H.; Nitsche, A.; et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020, 181, 271–280.e8
 18. Lehmann, K.C.; Gulyaeva, A.; Zevenhoven-Dobbe, J.C.; Janssen, G.M.; Ruben, M.; Overkleeft, H.S.; van Veelen, P.A.; Samborskiy, D.V.; Kravchenko, A.A.; Leontovich, A.M.; et al. Discovery of an essential nucleotidylating activity associated with a newly delineated conserved domain in the RNA polymerase-containing protein of all nidoviruses. *Nucleic Acids Res.* 2015, 43, 8416–8434
 19. Yang, Y.; Du, L. et al. SARS-CoV-2 spike protein: A key target for eliciting persistent neutralizing antibodies. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2021, 26, 1–3
 20. Huang, Y.; Yang, C.; Xu, X.-F.; Liu, S.-W. et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: Potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol. Sin.* 2020, 41, 1141–1149.
 21. Hoffmann, M.; Kleine-Weber, H.; Pöhlmann, S. A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. *Mol. Cell* 2020, 78, 779–784.e5.
 22. Hoffmann, M.; Kleine-Weber, H.; Schroeder, S.; Krüger, N.; Herrler, T.; Erichsen, S.; Schiergens, T.S.; Herrler, G.; Wu, N.H.; Nitsche, A.; et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020, 181, 271–280.e8
 23. Xia, S.; Zhu, Y.; Liu, M.; Lan, Q.; Xu, W.; Wu, Y.; Ying, T.; Liu, S.; Shi, Z.; Jiang, S.; et al. Fusion mechanism of 2019-nCoV and fusion inhibitors targeting HR1 domain in spike protein. *Cell. Mol. Immunol.* 2020, 17, 765–767
 24. Teoh, K.T.; Siu, Y.L.; Chan, W.L.; Schlüter, M.A.; Liu, C.J.; Peiris, J.S.; Bruzzone, R.; Margolis, B.; Nal, B. The SARS coronavirus E protein interacts with PALS1 and alters tight junction formation and epithelial morphogenesis. *Mol. Biol. Cell* 2010, 21, 3838–3852. [CrossRef]
 25. Schoeman, D.; Fielding, B.C. Is There a Link Between the Pathogenic Human Coronavirus Envelope Protein and Immunopathology? A Review of the Literature. *Front. Microbiol.* 2020, 11, 2086. [CrossRef]
 26. Astuti, I.; Ysrafil. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab. Syndr.* 2020, 14, 407–412. [CrossRef] [PubMed]
 27. Del Vecchio, C.; Brancaccio, G.; Brazzale, A.R.; Lavezzo, E.; Onelia, F.; Franchin, E.; Manuto, L.; Bianca, F.; Cianci, V.; Cattelan, A.; et al. Emergence of N antigen SARS-CoV-2 genetic variants escaping detection of antigenic tests. *medRxiv* 2021. [CrossRef]
 28. Ren, Y.; Shu, T.; Wu, D.; Mu, J.; Wang, C.; Huang, M.; Han, Y.; Zhang, X.-Y.; Zhou, W.; Qiu, Y.; et al. The ORF3a protein of SARS-CoV-2 induces apoptosis in cells. *Cell. Mol. Immunol.* 2020, 17, 881–883. [CrossRef] [PubMed]

29. Hassan, S.S.; Choudhury, P.P.; Basu, P.; Jana, S.S. Molecular conservation and differential mutation on ORF3a gene in Indian SARS-CoV2 genomes. *Genomics* 2020, 112, 3226–3237. [CrossRef]
30. Shah, A. Novel Coronavirus-Induced NLRP3 Inflammasome Activation: A Potential Drug Target in the Treatment of COVID-19. *Front. Immunol.* 2020, 11, 1021. [CrossRef]
31. Yuen, C.K.; Lam, J.Y.; Wong, W.M.; Mak, L.F.; Wang, X.; Chu, H.; Cai, J.P.; Jin, D.Y.; To, K.K.; Chan, J.F.; et al. SARS-CoV-2 nsp13, nsp14, nsp15 and orf6 function as potent interferon antagonists. *Emerg. Microbes Infect.* 2020, 9, 1418–1428. [CrossRef] [PubMed]
32. Zhang, Y.; Chen, Y.; Li, Y.; Huang, F.; Luo, B.; Yuan, Y.; Xia, B.; Ma, X.; Yang, T.; Yu, F.; et al. The ORF8 protein of SARS-CoV-2 mediates immune evasion through down-regulating MHC-I. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2021, 118, e2024202118. [CrossRef]
33. Jiang, H.W.; Zhang, H.N.; Meng, Q.F.; Xie, J.; Li, Y.; Chen, H.; Zheng, Y.X.; Wang, X.N.; Qi, H.; Zhang, J.; et al. SARS-CoV-2 Orf9b suppresses type I interferon responses by targeting TOM70. *Cell. Mol. Immunol.* 2020, 17, 998–1000. [CrossRef] [PubMed]
34. Hassan, S.S.; Lundstrom, K.; Serrano-Aroca, Á.; Adadi, P.; Aljabali, A.; Redwan, E.; Lal, A.; Kandimalla, R.; El-Aziz, T.; Choudhury, P.; et al. Emergence of Unique SARS-CoV-2 ORF10 Variants and Their Impact on Protein Structure and Function. *Preprints* 2021, 2021070554. [CrossRef]
35. Li, J.Y.; Liao, C.H.; Wang, Q.; Tan, Y.J.; Luo, R.; Qiu, Y.; Ge, X.Y. The ORF6, ORF8 and nucleocapsid proteins of SARS-CoV-2 inhibit type I interferon signaling pathway. *Virus Res.* 2020, 286, 198074. [CrossRef]
36. Li, T.; Zhang, Y.; Fu, L.; Yu, C.; Li, X.; Li, Y.; Zhang, X.; Rong, Z.; Wang, Y.; Ning, H.; et al. siRNA targeting the leader sequence of SARS-CoV inhibits virus replication. *Gene* 2005, 12, 751–761. [CrossRef]
37. Kim, D.; Lee, J.Y.; Yang, J.S.; Kim, J.W.; Kim, V.N.; Chang, H. The Architecture of SARS-CoV-2 Transcriptome. *Cell* 2020, 181, 914–921.e10. [CrossRef]
38. Hossain, M.U.; Bhattacharjee, A.; Emon, M.T.H.; Chowdhury, Z.M.; Ahammad, I.; Mosaib, M.G.; Moniruzzaman, M.; Rahman, M.H.; Islam, M.N.; Ahmed, I.; et al. Novel mutations in NSP-1 and PLPro of SARS-CoV-2 NIB-1 genome mount for effective therapeutics. *J. Genet. Eng. Biotechnol.* 2021, 19, 52. [CrossRef]
39. Benedetti, F.; Snyder, G.A.; Giovanetti, M.; Angeletti, S.; Gallo, R.C.; Ciccozzi, M.; Zella, D. Emerging of a SARS-CoV-2 viral strain with a deletion in nsp1. *J. Transl. Med.* 2020, 18, 329. [CrossRef]
40. Laha, S.; Chakraborty, J.; Das, S.; Manna, S.K.; Biswas, S.; Chatterjee, R. Characterizations of SARS-CoV-2 mutational profile, spike protein stability and viral transmission. *Infect. Genet. Evol.* 2020, 85, 104445. [CrossRef] [PubMed]
41. Tomaszewski, T.; DeVries, R.S.; Dong, M.; Bhatia, G.; Norsworthy, M.D.; Zheng, X.; Caetano-Anollés, G. New pathways of mutational change in SARS-CoV-2 proteomes involve regions of intrinsic disorder important for virus replication and release. *Evol. Bioinform.* 2020, 16, 1176934320965149. [CrossRef]
42. Nagy, Á.; Pongor, S.; Györfy, B. Different mutations in SARS-CoV-2 associate with severe and mild outcome. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2021, 57, 106272. [CrossRef] [PubMed]
43. Gao, Y.; Yan, L.; Huang, Y.; Liu, F.; Zhao, Y.; Cao, L.; Wang, T.; Sun, Q.; Ming, Z.; Zhang, L. Structure of the RNA-dependent RNA polymerase from COVID-19 virus. *Science* 2020, 368, 779–782. [CrossRef]
44. Wang, R.; Chen, J.; Gao, K.; Hozumi, Y.; Yin, C.; Wei, G. Characterizing SARS-CoV-2 mutations in the United States. *Res. Sq.* 2020. [CrossRef]
45. Wang, R.; Chen, J.; Gao, K.; Hozumi, Y.; Yin, C.; Wei, G.-W. Analysis of SARS-CoV-2 mutations in the United States suggests presence of four substrains and novel variants. *Commun. Biol.* 2021, 4, 228. [CrossRef]
46. Shen, L.; Bard, J.D.; Triche, T.J.; Judkins, A.R.; Biegel, J.A.; Gai, X. Emerging variants of concern in SARS-CoV-2 membrane protein: A highly conserved target with potential pathological and therapeutic implications. *Emerg. Microbes Infect.* 2021, 10, 885–893. [CrossRef] [PubMed]

47. Mou, K.; Abdalla, M.; Wei, D.Q.; Khan, M.T.; Lodhi, M.S.; Darwish, D.B.; Sharaf, M.; Tu, X. Emerging mutations in envelope protein of SARS-CoV-2 and their effect on thermodynamic properties. *Inform. Med. Unlocked* 2021, 25, 100675. [CrossRef] [PubMed]
48. Rahman, M.S.; Hoque, M.N.; Islam, M.R.; Islam, I.; Mishu, I.D.; Rahaman, M.M.; Sultana, M.; Hossain, M.A. Mutational insights into the envelope protein of SARS-CoV-2. *Gene Rep.* 2021, 22, 100997.
49. Ramanathan, M.; Ferguson, I.D.; Miao, W.; Khavari, P.A. SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 Spike variants bind human ACE2 with increased affinity. *Lancet Infect. Dis.* 2021, 21, 1070. [CrossRef]
50. Greaney, A.J.; Loes, A.N.; Crawford, K.H.D.; Starr, T.N.; Malone, K.D.; Chu, H.Y.; Bloom, J.D. Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. *Cell Host Microbe* 2021, 29, 463–476.e6. [CrossRef] [PubMed]
51. Nelson, G.; Buzko, O.; Spilman, P.; Niazi, K.; Rabizadeh, S.; Soon-Shiong, P. Molecular dynamic simulation reveals E484K mutation enhances spike RBD-ACE2 affinity and the combination of E484K, K417N and N501Y mutations (501Y.V2 variant) induces conformational change greater than N501Y mutant alone, potentially resulting in an escape mutant. *bioRxiv* 2021. [CrossRef]
52. Starr, T.N.; Greaney, A.J.; Dingens, A.S.; Bloom, J.D. Complete map of SARS-CoV-2 RBD mutations that escape the monoclonal antibody LY-CoV555 and its cocktail with LY-CoV016. *Cell Rep. Med.* 2021, 2, 100255. [CrossRef] [PubMed]
53. Garcia-Beltran, W.F.; Lam, E.C.; St Denis, K.; Nitido, A.D.; Garcia, Z.H.; Hauser, B.M.; Feldman, J.; Pavlovic, M.N.; Gregory, D.J.; Poznansky, M.C.; et al. Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *Cell* 2021, 184, 2372–2383.e9. [CrossRef]
54. Zhang, W.; Davis, B.D.; Chen, S.S.; Sincuir Martinez, J.M.; Plummer, J.T.; Vail, E. Emergence of a Novel SARS-CoV-2 Variant in Southern California. *JAMA* 2021, 325, 1324–1326. [CrossRef]
55. Gaebler, C.; Wang, Z.; Lorenzi, J.C.C.; Muecksch, F.; Finkin, S.; Tokuyama, M.; Cho, A.; Jankovic, M.; Schaefer-Babajew, D.; Oliveira, T.Y.; et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. *Nature* 2021, 591, 639–644. [CrossRef]
56. Kemp, S.; Datir, R.; Collier, D.; Ferreira, I.; Carabelli, A.; Harvey, W.; Robertson, D.; Gupta, R. Recurrent emergence and transmission of a SARS-CoV-2 Spike deletion Δ H69/ Δ V70. *bioRxiv* 2020. [CrossRef]
57. McCarthy, K.R.; Rennick, L.J.; Nambulli, S.; Robinson-McCarthy, L.R.; Bain, W.G.; Haidar, G.; Duprex, W.P. Recurrent deletions in the SARS-CoV-2 spike glycoprotein drive antibody escape. *Science* 2021, 371, 1139. [CrossRef]
58. Tran, K.N.; Miller, C.; Waldman, S. The SARS-CoV-2 Variant and its Impact on Diagnostic Testing. Available online: <https://health.ucdavis.edu/blog/lab-best-practice/the-sars-cov-2-variant-and-its-impact-on-diagnostic-testing/2021/01> (accessed on 13 October 2021).
59. McCallum, M.; Bassi, J.; Marco, A.D.; Chen, A.; Walls, A.C.; Iulio, J.D.; Tortorici, M.A.; Navarro, M.-J.; Silacci-Fregni, C.; Saliba, C.; et al. SARS-CoV-2 immune evasion by the B.1.427/B.1.429 variant of concern. *Science* 2021, 373, 648–654. [CrossRef]
60. McCallum, M.; De Marco, A.; Lempp, F.A.; Tortorici, M.A.; Pinto, D.; Walls, A.C.; Beltramello, M.; Chen, A.; Liu, Z.; Zatta, F.; et al. N-terminal domain antigenic mapping reveals a site of vulnerability for SARS-CoV-2. *Cell* 2021, 184, 2332–2347.e16. [CrossRef] [PubMed]
61. Zhang, L.; Jackson, C.B.; Mou, H.; Ojha, A.; Rangarajan, E.S.; IZard, T.; Farzan, M.; Choe, H. The D614G mutation in the SARS-CoV-2 spike protein reduces S1 shedding and increases infectivity. *bioRxiv* 2020. [CrossRef]
62. Sindhu, R.; Manoj, G.; Rachel, S.P.; Logan, N.; Tharanath, Sh.; Shriya, P.; Payton L.; Forrest, S.; Muralikrishnan, Dh.; Timothy, M.; et al. Emerging SARS-CoV-2 Variants: A Review of Its Mutations, Its Implications and Vaccine Efficacy. *Vaccines* 2021, 9, 1195.

63. Wu, K.; Werner, A.P.; Moliva, J.I.; Koch, M.; Choi, A.; Stewart-Jones, G.B.E.; Bennett, H.; Boyoglu-Barnum, S.; Shi, W.; Graham, B.S.; et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv* 2021. [CrossRef]
64. Galloway, S.E.; Paul, P.; MacCannell, D.R.; Johansson, M.A.; Brooks, J.T.; MacNeil, A.; Slayton, R.B.; Tong, S.; Silk, B.J.; Armstrong, G.L.; et al. Emergence of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage—United States, 29 December 2020–12 January 2021. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2021, 70, 95–99. [CrossRef]
65. Volz, E.; Mishra, S.; Chand, M.; Barrett, J.C.; Johnson, R.; Geidelberg, L.; Hinsley, W.R.; Laydon, D.J.; Dabrera, G.; O'Toole, Á.; et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature* 2021, 593, 266–269. [CrossRef] [PubMed]
66. Tracking SARS-CoV-2 Variants. Available online: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/> (accessed on 13 October 2021).
67. Ju, B.; Zhang, Q.; Ge, J.; Wang, R.; Sun, J.; Ge, X.; Yu, J.; Shan, S.; Zhou, B.; Song, S.; et al. Human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Nature* 2020, 584, 115–119. [CrossRef]
68. McCallum, M.; De Marco, A.; Lempp, F.A.; Tortorici, M.A.; Pinto, D.; Walls, A.C.; Beltramello, M.; Chen, A.; Liu, Z.; Zatta, F.; et al. N-terminal domain antigenic mapping reveals a site of vulnerability for SARS-CoV-2. *Cell* 2021, 184, 2332–2347.e16. [CrossRef] [PubMed]
69. Burki, T. Understanding variants of SARS-CoV-2. *Lancet* 2021, 397, 462. [CrossRef]
70. Rambaut, A.; Holmes, E.C.; O'Toole, Á.; Hill, V.; McCrone, J.T.; Ruis, C.; du Plessis, L.; Pybus, O.G. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat. Microbiol.* 2020, 5, 1403–1407. [CrossRef]
71. CDC. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html> (accessed on 24 September 2021)
72. CDC. About Variants of the Virus that Causes COVID-19. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant.html> (accessed on 24 September 2021).
73. GISAID. Accessed January 3, 2022. <https://www.epicov.org/epi3/frontend#5ff51a.Outbreak.info>. B.1.525 lineage report. Accessed January 3, 2022. <https://outbreak.info/situation-reports?pango=B.1.525>.
74. "Delta-PCR-testen" [The Delta PCR Test] (in Danish). Statens Serum Institut. February 25, 2021. Retrieved February 27, 2021.
75. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). SARS-CoV-2 variants of concern as of 22 December 2021. Accessed January 3, 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid19/variants-concern>.
76. Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England Technical briefing 7. Accessed April 11, 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/972247/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_7_England.pdf
77. World Health Organization, Tracking SARS-CoV-2 variants (2021); <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.
79. M. K. Annavajhala, H. Mohri, P. Wang, M. Nair, J. E. Zucker, Z. Sheng, A. Gomez-Simmonds, A. L. Kelley, M. Tagliavia, Y. Huang, T. Bedford, D. D. Ho, A.-C. Uhlemann, A Novel and Expanding SARS-CoV-2 Variant, B.1.526, Identified in New York. *medRxiv*, 2021.2002.2023.21252259 (2021).
80. M. K. Annavajhala, H. Mohri, P. Wang, M. Nair, J. E. Zucker, Z. Sheng, A. Gomez-Simmonds, A. L. Kelley, M. Tagliavia, Y. Huang, T. Bedford, D. D. Ho, A.-C. Uhlemann, A Novel and Expanding SARS-CoV-2 Variant, B.1.526, Identified in New York. *medRxiv*, 2021.2002.2023.21252259 (2021).

81. C. N. Thompson, S. Hughes, S. Ngai, J. Baumgartner, J. C. Wang, E. McGibbon, K. Devinney, E. Luoma, D. Bertolino, C. Hwang, K. Kepler, C. Del Castillo, M. Hopkins, H. Lee, A. K. DeVito, J. L. Rakeman, A. D. Fine, Rapid emergence and epidemiologic characteristics of the SARS-CoV-2 B.1.526 variant—New York City, New York, January 1–April 5, 2021. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 70, 712–716 (2021).
82. Centers for Disease Control and Prevention, SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions (2021); <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>.
83. "SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions". *CDC.gov. Centers for Disease Control and Prevention. February 11, 2020*. Retrieved July 5, 2021.
84. "Tracking SARS-CoV-2 variants". *www.who.int. 31 May 2021*. Retrieved 5 June 2021.
85. "Weekly epidemiological update on COVID-19 - 27 April 2021" (PDF). *World Health Organization. 27 April 2021*. Retrieved 6 June 2021.
86. "Indian covid-19 variant (B.1.617)". *New Scientist*. Retrieved 8 June 2021.
87. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England - Technical briefing 10 (PDF) (*Report*). *London. Public Health England. 7 May 2021*. Retrieved 5 June 2021.
88. "Spike Variants: Kappa variant, aka B.1.617.1". *covdb.stanford.edu. Stanford University Coronavirus Antiviral & Resistance Database. 1 July 2021*. Retrieved 3 July 2021.
89. "Arrival of India's 'double mutation' adds to variant woes, but threat posed remains unclear". *The Telegraph. ISSN 0307-1235. Archived from the original on 12 January 2022*. Retrieved 7 June 2021.
90. "SARS-CoV-2 variants of concern as of 3 June 2021". *European Centre for Disease Prevention and Control. 3 June 2021*. Retrieved 8 June 2021.
91. Korber, Bette; Fischer, Will M.; Gnanakaran, Sandrasegaram; Yoon, Hyejin; Theiler, James; Abfalterer, Werner; et al. (20 August 2020). "Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus". *Cell*. 182 (4): 812–827. doi:10.1016/j.cell.2020.06.043. PMC 7332439. PMID 32697968.
92. "Weekly epidemiological update on COVID-19 - 15 June 2021" (PDF) (44 ed.). *World Health Organization. 15 June 2021*. Retrieved 2021-08-16. *Lambda has been associated with substantive rates of community transmission in multiple countries, with rising prevalence over time concurrent with increased COVID-19 incidence. The earliest sequenced samples were reported from Peru in August 2020.*
93. "Covid 19 coronavirus: Ultra-contagious Lambda variant detected in Australia". *New Zealand Herald. 6 July 2021*.
94. Kimura, Izumi; Kosugi, Yusuke; Wu, Jiaqi; Yamasoba, Daichi; Butlertanaka, Erika P.; Tanaka, Yuri L.; Liu, Yafei; Shirakawa, Kotaro; Kazuma, Yasuhiro; Nomura, Ryosuke; Horisawa, Yoshihito; Tokunaga, Kenzo; Takaori-Kondo, Akifumi; Arase, Hisashi; Saito, Akatsuki; Nakagawa, So; Sato, Kei (28 July 2021). "SARS-CoV-2 Lambda variant exhibits higher infectivity and immune resistance". *bioRxiv* 10.1101/2021.07.28.454085.
95. "COVID-19: Lambda variant may be more resistant to vaccines than other strains". *World Is One News. 6 July 2021*.
96. "Lambda variant: What is the new strain of Covid detected in the UK?". *The Independent. 6 July 2021*.
97. Mohammadi, Mehrdad; Shayestehpour, Mohammad; Mirzaei, Hamed (2021-07-01). "The impact of spike mutated variants of SARS-CoV2 [Alpha, Beta, Gamma, Delta, and Lambda] on the efficacy of subunit recombinant vaccines". *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 25 (4): 101606. doi:10.1016/j.bjid.2021.101606. ISSN 1413-8670. PMC 8367756. PMID 34428473.
98. Acevedo, Mónica L.; Alonso-Palomares, Luis; Bustamante, Andrés; Gaggero, Aldo; Paredes, Fabio; Cortés, Claudia P.; Valiente-Echeverría, Fernando; Soto-Rifo, Ricardo (2021-07-01). "Infectivity and immune escape of the new SARS-CoV-2 variant of interest Lambda": 2021.06.28.21259673. doi:10.1101/2021.06.28.21259673. S2CID 235689169.
99. Robertson, Sally (27 June 2021). "Lambda lineage of SARS-CoV-2 has potential to become variant of concern". *news-medical.net*. Retrieved 2021-07-05. *The Lambda*

- variant also contained a novel deletion (Δ 246-252) and multiple nonsynonymous mutations (G75V, T76I, L452Q, F490S, D614G, and T859N) in the gene that encodes the viral spike protein.
100. Chen J, Wang R, Wang M, Wei GW. 2020. Mutations strengthened SARSCoV-2 infectivity. *J Mol Biol* 432:5212–5226. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2020.07.009>.
 101. Weisblum Y, Schmidt F, Zhang F, DaSilva J, Poston D, Lorenzi JC, Muecksch F, Rutkowska M, Hoffmann HH, Michailidis E, Gaebler C, Agudelo M, Cho A, Wang Z, Gazumyan A, Cipolla M, Luchsinger L, Hillyer CD, Caskey M, Robbiani DF, Rice CM, Nussenzweig MC, Hatzioannou T, Bieniasz PD. 2020. Escape from neutralizing antibodies by SARS-CoV-2 spike protein variants. *Elife* 9. <https://doi.org/10.7554/eLife.61312>
 102. Liu Z, VanBlargan LA, Bloyet LM, Rothlauf PW, Chen RE, Stumpf S, Zhao H, Errico JM, Theel ES, Liebeskind MJ, Alford B, Buchser WJ, Ellebedy AH, Fremont DH, Diamond MS, Whelan SPJ. 2021. Identification of SARS-CoV-2 spike mutations that attenuate monoclonal and serum antibody neutralization. *Cell Host Microbe* 29:477–488.e4. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.01.014>.
 103. Vogels CBF, Breban MI, Ott IM, Alpert T, Petrone ME, Watkins AE, Kalinich CC, Earnest R, Rothman JE, Goes de Jesus J, Morales Claro I, Magalhaes Ferreira G, Crispim MAE, Singh L, Tegally H, Anyaneji UJ, Network For Genomic Surveillance In South A, Hodcroft EB, Mason CE, Khullar G, Metti J, Dudley JT, MacKay MJ, Nash M, Wang J, Liu C, Hui P, Murphy S, Neal C, Laszlo E, Landry ML, Muyombwe A, Downing R, Razeq J, de Oliveira T, Faria NR, Sabino EC, Neher RA, Fauver JR, Grubaugh ND, Brazil UKCGN. 2021. Multiplex qPCR discriminates variants of concern to enhance global surveillance of SARS-CoV-2. *PLoS Biol* 19:e3001236. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001236>.
 104. "Tracking SARS-CoV-2 variants". who.int. World Health Organization. Archived from the original on June 18, 2021. Retrieved September 1, 2021.
 105. K. Laiton-Donato, C. Franco-Muñoz, D. A. Álvarez-Díaz, H. A. Ruiz-Moreno, J. A. Usme-Ciro, D. A. Prada, J. Reales-González, S. Corchuelo, M. T. HerreraSepúlveda, J. Naizaque, G. Santamaría, J. Rivera, P. Rojas, J. H. Ortiz, A. Cardona, D. Malo, F. Prieto-Alvarado, F. R. Gómez, M. Wiesner, M. L. O. Martínez, M. Mercado-Reyes, Characterization of the emerging B.1.621 variant of interest of SARS-CoV-2. *Infect. Genet. Evol.* 95, 105038 (2021). doi:10.1016/j.meegid.2021.105038 Medline
 106. S. Messali, A. Bertelli, G. Campisi, A. Zani, M. Ciccozzi, A. Caruso, F. Caccuri, A cluster of the new SARS-CoV-2 B.1.621 lineage in Italy and sensitivity of the viral isolate to the BNT162b2 vaccine. *J. Med. Virol.* 93, 6468–6470 (2021). doi:10.1002/jmv.27247 Medline
 107. "Mu Lineage Report". *outbreak.info*. Archived from the original on September 1, 2021. Retrieved September 1, 2021.
 108. M. McCallum, A. De Marco, F. A. Lempp, M. A. Tortorici, D. Pinto, A. C. Walls, M. Beltramello, A. Chen, Z. Liu, F. Zatta, S. Zepeda, J. di Iulio, J. E. Bowen, M. MontielRuiz, J. Zhou, L. E. Rosen, S. Bianchi, B. Guarino, C. S. Fregni, R. Abdelnabi, S. C. Foo, P. W. Rothlauf, L. M. Bloyet, F. Benigni, E. Cameroni, J. Neyts, A. Riva, G. Snell, A. Telenti, S. P. J. Whelan, H. W. Virgin, D. Corti, M. S. Pizzuto, D. Veessler, Nterminal domain antigenic mapping reveals a site of vulnerability for SARS-CoV 2. *Cell* 184, 2332–2347.e16 (2021). doi:10.1016/j.cell.2021.03.028 Medline
 109. G. Cerutti, Y. Guo, T. Zhou, J. Gorman, M. Lee, M. Rapp, E. R. Reddem, J. Yu, F. Bahna, J. Bimela, Y. Huang, P. S. Katsamba, L. Liu, M. S. Nair, R. Rawi, A. S. Olia, P. Wang, B. Zhang, G. Y. Chuang, D. D. Ho, Z. Sheng, P. D. Kwong, L. Shapiro, Potent SARS-CoV-2 neutralizing antibodies directed against spike N-terminal domain target a single supersite. *Cell Host Microbe* 29, 819–833.e7 (2021). doi:10.1016/j.chom.2021.03.005 Medline
 110. A. J. Greaney, T. N. Starr, C. O. Barnes, Y. Weisblum, F. Schmidt, M. Caskey, C. Gaebler, A. Cho, M. Agudelo, S. Finkin, Z. Wang, D. Poston, F. Muecksch, T. Hatzioannou, P. D. Bieniasz, D. F. Robbiani, M. C. Nussenzweig, P. J. Bjorkman, J. D. Bloom, Mapping mutations to the SARS-CoV-2 RBD that escape binding by different

- classes of antibodies. *Nat. Commun.* 12, 4196 (2021). doi:10.1038/s41467-021-24435-8 Medline
111. A. J. Greaney, A. N. Loes, K. H. D. Crawford, T. N. Starr, K. D. Malone, H. Y. Chu, J. D. Bloom, Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. *Cell Host Microbe* 29, 463–476.e6 (2021). doi:10.1016/j.chom.2021.02.003 Medline
 112. A. J. Greaney, A. N. Loes, L. E. Gentles, K. H. D. Crawford, T. N. Starr, K. D. Malone, H. Y. Chu, J. D. Bloom, Antibodies elicited by mRNA-1273 vaccination bind more broadly to the receptor binding domain than do those from SARS-CoV-2 infection. *Sci. Transl. Med.* 13, eabi9915 (2021). doi:10.1126/scitranslmed.abi9915 Medline
 113. L. Lu, A. W. Chu, R. R. Zhang, W. M. Chan, J. D. Ip, H. W. Tsoi, L. L. Chen, J. P. Cai, D. C. Lung, A. R. Tam, Y. S. Yau, M. Y. Kwan, W. K. To, O. T. Tsang, L. L. Lee, H. Yi, T. C. Ip, R. W. Poon, G. K. Siu, B. W. Mok, V. C. Cheng, K. H. Chan, K. Y. Yuen, I. F. Hung, K. K. To, The impact of spike N501Y mutation on neutralizing activity and RBD binding of SARS-CoV-2 convalescent serum. *EBioMedicine* 71, 103544 (2021). doi:10.1016/j.ebiom.2021.103544 Medline
 114. F. Tian, B. Tong, L. Sun, S. Shi, B. Zheng, Z. Wang, X. Dong, P. Zheng, N501Y mutation of spike protein in SARS-CoV-2 strengthens its binding to receptor ACE2. *eLife* 10, e69091 (2021). doi:10.7554/eLife.69091 Medline
 115. News, CNN Philippines (February 18, 2021). "DOH confirms new COVID-19 mutations in Central Visayas". Retrieved May 2, 2021.
 116. News, Kyodo (March 12, 2021). "New coronavirus variant found in traveler from Philippines: Japan". Retrieved May 2, 2021.
 117. "Tracking SARS-CoV-2 variants". who.int. World Health Organization.
 118. Center, Philippine Genome. "PGC SARS-CoV-2 Bulletin No. 7: Detection and characterization of a new SARS-CoV-2 lineage P.3, with spike protein mutations E484K, N501Y, P681H and LGV 141–143 deletion, from samples sequenced through the intensified UP-PGC, UP-NIH and DOH biosurveillance program". Philippine Genome Center.
 119. "Local COVID-19 Strain Found in Over One-Third of Los Angeles Patients". *news wise (Press release)*. *California: Cedars Sinai Medical Center*. January 19, 2021. Retrieved March 3, 2021.
 120. "New California Variant May Be Driving Virus Surge There, Study Suggests". *The New York Times*. January 19, 2021.
 121. "SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions". *CDC.gov. Centers for Disease Control and Prevention*. March 24, 2021. Retrieved April 4, 2021.
 122. Voloch, Carolina M.; da Silva Francisco, Ronaldo; de Almeida, Luiz G. P.; Cardoso, Cynthia C.; Brustolini, Otavio J.; Gerber, Alexandra L.; Guimarães, Ana Paula de C.; Mariani, Diana; da Costa, Raissa Mirella; Ferreira, Orlando C.; Cavalcanti, Adriana Cony (April 26, 2021). "Genomic Characterization of a Novel SARS-CoV-2 Lineage from Rio de Janeiro, Brazil". *Journal of Virology*. 95 (10). doi:10.1128/JVI.00119-21. ISSN 0022-38X. PMC 8139668. PMID 33649194.
 123. "Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings". *Virological*. January 12, 2021. Retrieved June 26, 2021.
 124. Ranzani, Otavio (2021). "Effectiveness of the CoronaVac vaccine in the elderly population during a Gamma variant-associated epidemic of COVID-19 in Brazil" (PDF). medRxiv. doi:10.1101/2021.05.19.21257472. S2CID 234893958.
 125. "Spike Variants: Zeta variant, aka P.2". *covdb.stanford.edu*. Stanford University *Coronavirus Antiviral & Resistance Database*. July 1, 2021. Retrieved July 5, 2021. "SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions". *CDC.gov. Centers for Disease Control and Prevention*. February 11, 2020. Retrieved July 5, 2021. Grint, D.J.; Wing, K.; Williamson, E.; McDonald, H.I.; Bhaskaran, K.; Evans, D.; Evans, S.J.; Walker, A.J.; Hickman, G.; Nightingale, E.; et al. Case fatality risk of the SARS-CoV-2 variant of concern B.1.1.7 in England, 16 November to 5 February. *Eurosurveillance* 2021, 26, 2100256. [CrossRef] [PubMed]

126. Davies, N.G.; Jarvis, C.I.; van Zandvoort, K.; Clifford, S.; Sun, F.Y.; Funk, S.; Medley, G.; Jafari, Y.; Meakin, S.R.; Lowe, R.; et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature* 2021, 593, 270–274. [CrossRef]
127. Davies, N.G.; Barnard, R.C.; Jarvis, C.I.; Kucharski, A.J.; Munday, J.; Pearson, C.A.B.; Russell, T.W.; Tully, D.C.; Abbott, S.; Gimma, A.; et al. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England. *medRxiv* 2020. [CrossRef]
128. Aleem, A.; Akbar Samad, A.B.; Slenker, A.K. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics against Coronavirus (COVID-19). In *StatPearls*; StatPearls Publishing LLC: Treasure Island, FL, USA, 2021.
129. Buchan, S.A.; Tibebu, S.; Daneman, N.; Whelan, M.; Vanniyasingam, T.; Murti, M.; Brown, K.A. Increased household secondary attacks rates with Variant of Concern SARS-CoV-2 index cases. *Clin. Infect. Dis.* 2021. [CrossRef]
130. Golubchik, T.; Lythgoe, K.A.; Hall, M.; Ferretti, L.; Fryer, H.R.; MacIntyre-Cockett, G.; de Cesare, M.; Trebes, A.; Piazza, P.; Buck, D.; et al. Early analysis of a potential link between viral load and the N501Y mutation in the SARS-COV-2 spike protein. *medRxiv* 2021, 1. [CrossRef]
131. ging SARS-CoV-2 Variants and Impact in Global Vaccination Programs against SARS-CoV-2/COVID-19. *Vaccines* 2021, 9, 243. [CrossRef] [PubMed]
132. Gu, H.; Chen, Q.; Yang, G.; He, L.; Fan, H.; Deng, Y.Q.; Wang, Y.; Teng, Y.; Zhao, Z.; Cui, Y.; et al. Adaptation of SARS-CoV-2 in BALB/c mice for testing vaccine efficacy. *Science* 2020, 369, 1603–1607. [CrossRef] [PubMed]
133. Meng, T.; Cao, H.; Zhang, H.; Kang, Z.; Xu, D.; Gong, H.; Wang, J.; Li, Z.; Cui, X.; Xu, H.; et al. The transmembrane serine protease inhibitors are potential antiviral drugs for 2019-nCoV targeting the insertion sequence-induced viral infectivity enhancement. *bioRxiv* 2020. [CrossRef]
134. McCarthy, K.R.; Rennick, L.J.; Nambulli, S.; Robinson-McCarthy, L.R.; Bain, W.G.; Haidar, G.; Duprex, W.P. Recurrent deletions in the SARS-CoV-2 spike glycoprotein drive antibody escape. *Science* 2021, 371, 1139. [CrossRef]
135. Thomson, E.C.; Rosen, L.E.; Shepherd, J.G.; Spreafico, R.; da Silva Filip
136. e, A.; Wojcechowskyj, J.A.; Davis, C.; Piccoli, L.; Pascall, D.J.; Dillen, J.; et al. Circulating SARS-CoV-2 spike N439K variants maintain fitness while evading antibody-mediated immunity. *Cell* 2021, 184, 1171–1187.e20. [CrossRef] [PubMed]
137. Graham, M.S.; Sudre, C.H.; May, A.; Antonelli, M.; Murray, B.; Varsavsky, T.; Kläser, K.; Canas, L.S.; Molteni, E.; Modat, M.; et al. Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: An ecological study. *Lancet Public Health* 2021, 6, e335–e345. [CrossRef]
138. Houriiyah Tegally; et al. (22 December 2020). "Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa". *medrxiv*. doi:10.1101/2020.12.21.20248640. Retrieved 10
139. Gómez, C.E.; Perdiguero, B.; Esteban, M. Emerging SARS-CoV-2 Variants and Impact in Global Vaccination Programs against SARS-CoV-2/COVID-19. *Vaccines* 2021, 9, 243. [CrossRef] [PubMed]
140. "Expert reaction to South African variant of SARS-CoV-2, as mentioned by Matt Hancock at the Downing Street press briefing". *Science Media Centre*. 23 December 2020. Retrieved 24 December 2020.
141. Tegally, H.; Wilkinson, E.; Giovanetti, M.; Iranzadeh, A.; Fonseca, V.; Giandhari, J.; Doolabh, D.; Pillay, S.; San, E.J.; Msomi, N.; et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. *medRxiv* 2020, 10. [CrossRef]
142. Tegally, H.; Wilkinson, E.; Giovanetti, M.; Iranzadeh, A.; Fonseca, V.; Giandhari, J.; Doolabh, D.; Pillay, S.; San, E.J.; Msomi, N.; et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature* 2021, 592, 438–443. [CrossRef]

143. Hoffmann, M.; Arora, P.; Groß, R.; Seidel, A.; Hörnich, B.F.; Hahn, A.S.; Krüger, N.; Graichen, L.; Hofmann-Winkler, H.; Kempf, A.; et al. SARS-CoV-2 variants B.1.351 and P.1 escape from neutralizing antibodies. *Cell* 2021, 184, 2384–2393.e12. [CrossRef]
144. Tada, T.; Dcosta, B.M.; Samanovic-Golden, M.; Herati, R.S.; Cornelius, A.; Mulligan, M.J.; Landau, N.R. Neutralization of viruses with European, South African, and United States SARS-CoV-2 variant spike proteins by convalescent sera and BNT162b2 mRNA vaccine-elicited antibodies. *bioRxiv* 2021. [CrossRef]
145. Wang, P.; Liu, L.; Iketani, S.; Luo, Y.; Guo, Y.; Wang, M.; Yu, J.; Zhang, B.; Kwong, P.D.; Graham, B.S.; et al. Increased Resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7 to Antibody Neutralization. *bioRxiv* 2021. [CrossRef]
146. Wang, Z.; Schmidt, F.; Weisblum, Y.; Muecksch, F.; Barnes, C.O.; Finkin, S.; Schaefer-Babajew, D.; Cipolla, M.; Gaebler, C.; Lieberman, J.A.; et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *Nature* 2021, 592, 616–622. [CrossRef] [PubMed]
147. Wibmer, C.K.; Ayres, F.; Hermanus, T.; Madzivhandila, M.; Kgagudi, P.; Oosthuysen, B.; Lambson, B.E.; de Oliveira, T.; Vermeulen, M.; van der Berg, K.; et al. SARS-CoV-2 501Y.V2 escapes neutralization by South African COVID-19 donor plasma. *Nat. Med.* 2021, 27, 622–625. [CrossRef] [PubMed]
148. Cele, S.; Gazy, I.; Jackson, L.; Hwa, S.-H.; Tegally, H.; Lustig, G.; Giandhari, J.; Pillay, S.; Wilkinson, E.; Naidoo, Y.; et al. Escape of SARS-CoV-2 501Y.V2 variants from neutralization by convalescent plasma. *medRxiv* 2021. [CrossRef]
149. European Centre for Disease Prevention and Control. SARS-CoV-2—Increased Circulation of Variants of Concern and Vaccine Rollout in the EU/EEA, 14th Update – 15 February 2021. ECDC: Stockholm, 2021. Available online: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-covid-19-14th-update-15-feb-2021.pdf> (accessed on 13 October 2021).
150. CDC. Science Brief: Emerging SARS-CoV-2 Variants. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/scientific-brief-emerging-variants.html> (accessed on 13 October 2021).
151. Faria, N.R.; Claro, I.M.; Candido, D.; Moyses Franco, L.A.; Andrade, P.S.; Coletti, T.M.; Silva, C.A.M.; Sales, F.C.; Manuli, E.R.; Aguiar, R.S.; et al. Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: Preliminary findings. Available online: <https://virological.org/t/genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-manauas-preliminaryfindings/586> (accessed on 13 October 2021).
152. Faria, Nuno R.; Claro, Ingra Morales (12 January 2021). "Genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in Manaus: preliminary findings". *Virological*. Retrieved 23 January 2021.
153. Oliver T.R. Toovey, Kirsty N. Harvey, Paul W. Bird, and Julian Wei-Tze Wei-Tze Tang (3 February 2021). "Introduction of Brazilian SARS-CoV-2 484K.V2 related variants into the UK". *Journal of Infection*. 82 (5): e23–e24. doi:10.1016/j.jinf.2021.01.025. PMC 7857057. PMID 33548358.
154. Buss, L.F.; Prete, C.A., Jr.; Abraham, C.M.M.; Mendrone, A., Jr.; Salomon, T.; de Almeida-Neto, C.; França, R.F.O.; Belotti, M.C.; Carvalho, M.; Costa, A.G.; et al. Three-quarters attack rate of SARS-CoV-2 in the Brazilian Amazon during a largely unmitigated epidemic. *Science* 2021, 371, 288–292. [CrossRef]
155. Wang, P.; Casner, R.G.; Nair, M.S.; Wang, M.; Yu, J.; Cerutti, G.; Liu, L.; Kwong, P.D.; Huang, Y.; Shapiro, L.; et al. Increased Resistance of SARS-CoV-2 Variant P.1 to Antibody Neutralization. *bioRxiv* 2021. [CrossRef]
156. Cantón, R.; De Lucas Ramos, P.; García-Botella, A.; García-Lledó, A.; Gómez-Pavón, J.; González Del Castillo, J.; Hernández Sampelayo, T.; Martín-Delgado, M.C.; Martín Sánchez, F.J.; Martínez-Sellés, M.; et al. New variants of SARS-CoV-2. *Rev. Esp Quim.* 2021. [CrossRef]
157. Cherian, S.; Potdar, V.; Jadhav, S.; Yadav, P.; Gupta, N.; Das, M.; Das, S.; Agarwal, A.; Singh, S.; Abraham, P.; et al. Convergent evolution of SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. *bioRxiv* 2021. [CrossRef]

158. Yadav, P.D.; Sapkal, G.N.; Abraham, P.; Ella, R.; Deshpande, G.; Patil, D.Y.; Nyayanit, D.A.; Gupta, N.; Sahay, R.R.; Shete, A.M.; et al. Neutralization of variant under investigation B.1.617 with sera of BBV152 vaccinees. *Clin. Infect. Dis.* 2021. [CrossRef] [PubMed]
159. Chen J, Wang R, Wang M, Wei GW. Mutations strengthened SARSCoV-2 infectivity. *J Mol Biol* 2020; 432:5212-26.
160. Teng S, Sobitan A, Rhoades R, Liu D, Tang Q. Systemic effects of missense mutations on SARS-CoV-2 spike glycoprotein stability and receptor-binding affinity. *Brief Bioinform* 2021; 22:1239-53.
161. Deng X, Garcia-Knight MA, Khalid MM, Servellita V, Wang C, Morris MK, et al. Transmission, infectivity, and neutralization of a spike L452R SARS-CoV-2 variant. *Cell* 2021; 184:3426-37. E 8.
162. Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 10 [accessed on 2021 September 10]. Available

ХАВСРАЛТ А



МОНГОЛ УЛСЫН
ЭРҮҮД ЭНДЭЙН ЯАМ

14210 Ч.Энхтөрөл, Эрхэл, Ө.Нарантуул дүүрэг,
Орхон аймгийн Засаг захирлын 418 байр,
Утас: 7711-8811, 7711-8812 | 7716-1111, 37-35-41, 32-09-16
И-мэйл: mh@dm.gov.mn, http://www.mohs.mn

2021.11.08 № 2/5931
Танай _____ Хийгэгч _____

Судалгаа хийх тухай

Улсын онцгой комиссын 2020 оны 04 дүгээр сарын 21-ний өдрийн шийдвэрийн дагуу 2020 оны 04 дүгээр сарын 24-ний өдрийн А/262 дугаар тушаалаар коронавируст халдвар (COVID-19)-тай холбоотой судалгаануудыг удирдлага, зохион байгуулалтаар хангах, шийдвэр гаргагчдыг мэдээллээр хангах зорилго бүхий ажлын хэсэг байгуулагдсан.

2021 онд ажлын хэсгийг шинэчлэн Монгол Улсад хийгдэх коронавируст халдвар (COVID-19)-ын судалгааны ажлын тэргүүлэх чиглэлийг баталж, тэргүүлэх чиглэлийн хүрээнд хийгдэх судалгааны сэдэв, удирдагч, санхүүжилт, багийг гарган баталсан.

Ажлын хэсгийн хүрээнд коронавируст халдвар (COVID-19)-тай 2021-2022 онд хийгдэх судалгааны ажлуудыг хэлэлцэн судалгааны ажлын сэдэв, даалгаврыг баталсан.

Батлагдсан даалгаврын дагуу, батлагдсан төсвийн хүрээнд судалгааны ажлыг хийн гүйцэтгэж, үр дүнг Коронавируст халдвар (COVID-19)-тай холбоотой судалгаануудыг удирдлага, зохион байгуулалтаар хангах ажлын хэсэгт 2021 оны 12 дугаар сарын 10-ны өдрийн дотор танилцуулахыг үүгээр мэдэгдэж байна.

Хавсралтаар батлагдсан тушаал, даалгаврыг хүргүүлж байна.

ТӨРИЙН НАРИЙН БИЧГИЙН
ДАРГА

Ц.Эрдэмбилэг

Ц.ЭРДЭМБИЛЭГ

144112172

21-AlbanBichig-4

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМ
АНАГААХ УХААНЫ ЁС ЗҮЙН ХЯНАЛТЫН ХОРООНЫ ТОГТООЛ

2021 оны 11 дүгээр сарын 9 ны өдөр

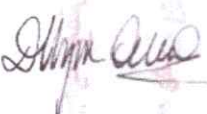
№263

210648 Улаанбаатар хот 5
Сүхбаатар дүүрэг,
Олимпын гудамж-2,
Засгийн газрын VIII байр,
Эрүүл мэндийн яам
Утас: 261845, Факс: 323541

Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2021 оны 11 дүгээр сарын 19-ны өдрийн 14 дугаар хурлын тэмдэглэлийг үндэслэн ТОГТООХ нь:

1. "КОВИД-19" вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь" сэдэвт судалгааны ажлыг судлаач АУ-ны доктор Ц.Билэгтсайхан, АУ-ны магистр Ж.Байгалмаа нарын удирдлаган дор 2021-2022 онд багтаан хийж гүйцэтгэхийг зөвшөөрсүгэй.
2. Судалгааны явцад тодорхой шалтгааны улмаас арга аргачлалд өөрчлөгдөх, гадаад орон руу сорьц тээвэрлэх, Хельсинкийн тунхаглалд туссан ёс зүйн асуудал хөндөгдсөн тохиолдолд анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд мэдэгдэж, дахин хэлэлцүүлэхийг судалгааны удирдагч болон багийнханд үүрэг болгосугай.
3. Судалгааны явцын тайланг эрдмийн зөвлөлөөр хэлэлцүүлэн анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд ирүүлэхийг төслийн удирдагчид үүрэг болгосугай.
4. Судалгааны төгсгөлийн тайланг эрдмийн зөвлөлөөр хэлэлцүүлэн судалгаа дууссан хугацаанаас хойш 2 сарын дотор багтаан анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд ирүүлэхийг төслийн удирдагчид үүрэг болгосугай.

ДАРГА



Д.ЦЭРЭНДАГВА



ХАЛДВАРТ ӨВЧИН
СУДЛАЛЫН ҮНДЭСНИЙ ТӨВИЙН
ЕРӨНХИЙ ЗАХИРАЛЫН
ТУШААЛ

2021 оны 12 сарын 23 өдөр

Дугаар А/291

Улаанбаатар хот

2021-2022 онд эрүүл мэндийн яамны санхүүжилтээр хэрэгжүүлэх Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ын судалгааны жагсаалт батлах, баг томилох, зардал гаргах тухай

Эрүүл мэндийн тухай хуулийн 16 дугаар зүйлийн 16.16 дэх хэсэг, 20 дугаар зүйлийн 20.2.1, 20.2.7 дах заалт, Төсвийн тухай хуулийн 16 дугаар зүйлийн 16.5.1, 16.5.5 дах заалт, Эрүүл мэндийн сайд 2020 оны А/262, 2021 оны А/686 дугаар тушаал, Халдварт өвчин судлалын үндэсний төвийн дүрмийн 5.5 дах хэсэг, Улсын онцгой комиссын 2020 оны 04 дүгээр сарын 21-ний өдрийн хуралдааны шийдвэрийг тус тус үндэслэн ТУШААХ нь:

1. Эрүүл мэндийн яамны санхүүжилтээр тус төвд 2021-2022 онд хэрэгжүүлэх "Коронавируст халдвар (КОВИД-19)-ын судалгааны жагсаалт"-ыг нэгдүгээр хавсралтаар, "Судалгааны багийн бүрэлдэхүүн"-ийг хоёрдугаар хавсралтаар, "Судалгааны ажлын зардлын төсөв"-ийг гуравдугаар хавсралтаар тус тус баталсугай.

2. Судалгааны ажлыг нэгдсэн удирдлагаар хангаж, хугацаанд нь чанартай хийж гүйцэтгэх удирдлага, зохион байгуулалтын арга хэмжээ авах, судалгааны тайлан нэгтгэн танилцуулж ажиллахыг судалгааны удирдагч нарт үүрэг болгосугай.

3. Судалгааны ажлын төсвийн зардлыг төвийн нэмэлт санхүүжилтийн данснаас гаргахыг Санхүү, бүртгэлийн албаны дарга (Б.Пагамдулам)-д зөвшөөрсүгэй.

4. Судалгааны ажлыг гүйцэтгэхтэй холбогдуулан шаардлагатай бараа материалын худалдан авалт хийх ажлыг холбогдох хууль тогтоомжийн дагуу зохион байгуулж, судалгаа хэвийн явагдах нөхцлийг хангаж ажиллахыг Стратеги төлөвлөлт, гадаад харилцаа эрхэлсэн дэд захирал (Д.Баярсайхан)-д даалгасугай.

5. Энэ тушаалын хэрэгжилтэд хяналт тавьж ажиллахыг Халдварт Өвчний Тандалт Сэргийлэлт хариуцсан дэд захирал (Ж.Байгалмаа)-д үүрэг болгосугай.

ЕРӨНХИЙ ЗАХИРАЛ

Ц.БИЛЭГТСАЙХАН

ХАВСРАЛТ Б

Бх-ПГУ болон вирусийн геномын бүрэн нуклеотидыг дараалал тогтоох шинжилгээний сорьцоос нуклейн хүчил ялгах арга, аргачлал

Сорьцоос нуклейн хүчлийг ялгахдаа "SEEGENE" компанийн SEEPREP 32™ машиныг ашиглан, нуклейн хүчил ялгах арга аргачлалын дагуу ялгаж байна.

Ашиглагдах материал, тоног төхөөрөмж:

- STAPMag96 ProPrep C цомог
Цомгийн бүрэлдэхүүн: /STARMag 96 ProPrep C (96 шинжилгээ)/
-Хавтан төрлийн /Каталогийн дугаар:EX00017P
-6 хавтан
-12 ширхэг холигч /Mixing sleeves/Каталогийн дугаар:Т304Н/
-1 гарын авлага
- SEEPREP 32™ машин

Зориулалт: STAPMag96 ProPrep C цомгийг ашиглан хамар-залгиурын арчдас, ам-залгиурын (хоолой) арчдас, шээс, өтгөн, шулуун гэдэсний арчдас, цэр, бэлэг эрхтний арчдас (үтрээ, умайн хүзүү, шээсний сүв) ба цитологийн шингэн сорьцоос SEEPREP 32™ төрлийн нуклейн хүчил ялгах автомат системээр нуклейн хүчлийг ялгах

Хийгдэх ажилбарын алхам:

- Дээжийг задлах;
- Нуклейн хүчлийг соронзон бөмбөлгүүдтэй холбох;
- Хаягдал хэсгүүдийг зайлуулах;
- Нуклейн хүчлийг цэвэршүүлэх; /Аргачлалыг хавсралтад үзүүлэв./

Зарчим: STAPMag96 ProPrep C цомог нь нуклейн хүчил ялгах автомат системд тохирох уусмал ашиглан нуклейн хүчлийн соронзон бөмбөлгүүдэд холбогдох зарчимд үндэслэнэ. Сорьцийг Lysis buffer /LB/ ашиглан задалсны дараа нуклейн хүчлийг соронзон бөмбөлгүүдэд холбогдох нөхцлийг бүрдүүлэхийн тулд Binding buffer /BB/-ыг задалсан сорьц руу нэмнэ. Соронзон тусгаарлах явцын дараа бохирдол ба давсыг зайлуулах зорилгоор соронзон бөмбөлгүүдийг Wash buffer /WB1/, /WB2/-ыг ашиглан 2 удаа угаана. Этанолыг зайлуулах зорилгоор соронзон бөмбөлгүүдийг Wash buffer WB3-ыг ашиглан угаана. Эцэст нь

цэвэршүүлсэн нуклейн хүчлийг давс бага агуулсан Elution buffer /EB/-аар угаалт хийнэ. Цэвэршүүлсэн нуклейн хүчлийг давс багатай Elution buffer /EB/-аар шингэлж, ялгасан нуклейн хүчлийг шууд ашиглаж болно.

Хадгалалтын нөхцөл: STAMag96 ProPrep C цомгийн бүх бүрэлдэхүүн хэсгийг тасалгааны (18-25⁰C) хэмд 12 сар хүртэлх хугацаанд, нарны тусгалаас хол, хуурай нөхцөлд хадгална. Бүтээгдэхүүний хүчинтэй хугацаа нь шошго дээр тэмдэглэгдсэн байна.

Бх-ПГУ-ын шинжилгээгээр SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг илрүүлэх арга, аргачлал

SARS-CoV-2 хувилбар илрүүлэх БХУТ-ПГУ-ын шинжилгээг хийхдээ дараах цомог оношлуурыг ашиглан арга, аргачлалын дагуу хийв.

- ❖ “Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II assay” цомог оношлуураар Коронавирусийн титэм (Spike) уургийн генд үүссэн мутацийг илрүүлэх мультиплекс БХУТ-ПГУ-ын шинжилгээ хийх аргачлал
- ❖ “Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants IV (RUO) assay” цомог оношлуураар Коронавирусийн титэм (Spike) уургийн генд үүссэн мутацийг илрүүлэх мультиплекс БХУТ-ПГУ-ын шинжилгээ хийх аргачлал
- ❖ “Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants V (RUO) assay” цомог оношлуураар Коронавирусийн титэм (Spike) уургийн генд үүссэн мутацийг илрүүлэх мультиплекс БХУТ-ПГУ-ын шинжилгээ хийх аргачлал
- ❖ “Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants VI (RUO) assay” цомог оношлуураар Коронавирусийн титэм (Spike) уургийн генд үүссэн мутацийг илрүүлэх мультиплекс БХУТ-ПГУ-ын шинжилгээ хийх аргачлал

Хүснэгт 6. SARS-CoV-2 вирусийн хувилбар илрүүлэх бх-ПГУ-ын цомог оношлуурууд

Д/Д	Аргачлалын нэр	Каталогийн дугаар	Хэрэглэгдэх цомог	Хэрэглэгдэх төхөөрөмж	Зориулалт	Илрүүлэх мутац
1	"Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II assay" цомог оношлуураар Коронавирусийн титэм (Spike) уургийн генд үүссэн мутацийг илрүүлэх мультиплекс БХ-ПГУ-ын шинжилгээ	RV10305X	Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II assay	CFX96™ Real-time PCR System (CFX Manager™ Software-IVD v1.6)	Цэр, шүлс, хамар залгиурын сордос, хамар залгиурын арчдас, ам-залгиурын арчдас ба гуурсан хоолой-цулцангийн угаадас/шингэн зэрэг сорьцоос корона바이러스ийн титэм уурагт үүссэн мутацийг илрүүлэх	L452R, W152C, K417T, K417N
2	"Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants IV (RUO) assay" цомог оношлуураар Коронавирусийн титэм (Spike) уургийн генд үүссэн мутацийг илрүүлэх мультиплекс БХ-ПГУ-ын шинжилгээ	R- RV10315W	Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants IV (RUO) assay		Амьсгалын дээд ба доод замын сорьцноос корона바이러스ийн титэм уурагт үүссэн мутацийг илрүүлэх ба ялгах	L452R, P681R, K417N
3	"Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants V (RUO) assay" цомог оношлуураар Коронавирусийн титэм (Spike) уургийн генд үүссэн мутацийг илрүүлэх мультиплекс БХ-ПГУ-ын шинжилгээ	R- RV10341W	Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants V (RUO) assay		SARS-CoV-2 титэм уурагт үүссэн мутацийг илрүүлэх	L452R, L452Q, F490S, P681R
4	"Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants VI (RUO) assay" цомог оношлуураар Коронавирусийн титэм (Spike) уургийн генд үүссэн мутацийг илрүүлэх мультиплекс БХ-ПГУ-ын шинжилгээ		Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants VI (RUO) assay		SARS-CoV-2 титэм уурагт үүссэн мутацийг илрүүлэх	E484A, N501Y, HV69/70Del

Санамж:

- Зөвхөн "in vitro" оношилгоонд ашиглана.
- Эдгээр цомгийг бэлтгэгдсэн мэргэжлийн хүн ашиглана.
- Үр дүн үнэн зөв гарах нь сорьцыг зөв цуглуулах, хадгалах, тээвэрлэх болон шинжлэх ажилбараас шалтгаална.

- Эдгээр цомгийг цэр, шүлс, хамар залгиурын сордос, хамар залгиурын арчдас, ам-залгиурын арчдас ба гуурсан хоолой-цулцангийн угаадас/шингэн зэрэг сорьцыг шинжлэхэд ашиглана.
- Бусад төрлийн сорьцыг шинжлэхэд ашиглахгүй.
- РНХ-ын шинжлэгдэхүүнийг шинжилгээнд ашиглах хүртэл -20°C хэмд хадгалах ба ажилбарын явцад мөсөн дээр байлгана.
- Дээжийг олон давтан хөлдөөж гэсгээх эсвэл удаан хугацааны турш хадгалсан тохиолдолд мэдрэг чанар буурч болзошгүй.
- Ажилбар гүйцэтгэх лабораторийн урсгал нэг чиглэлтэй байна.
- Нэг удаагийн бээлий өмсөх ба лабораторийн өөр хэсэгт ажиллах бол заавал солино. ДНХ халдваргүйжүүлэх урвалжтай ажилласан тохиолдолд бээлийг тэр даруй солино.
- Тоног төхөөрөмжүүд нь зөвхөн лабораторийн ажлын орчинд зориулалтын газар байрлах бөгөөд өөр газар руу зөөвөрлөхийг хориглоно.
- Уусмалыг амаар соруулж болохгүй.
- Лабораторийн ажлын хэсэгт идэх, уух болон тамхи татахыг хориглоно. Сорьц ба урвалжтай ажиллах үедээ нунтаггүй бээлий, лабораторийн халад болон хамгаалах нүдний шил зүүнэ. Сорьц ба урвалжтай ажилласны дараа гараа сайтар угаана.
- Урвалжийн хуруу шилнээс түүний тодорхой хэсгийг авахдаа эх урвалжийг бохирдуулахаас сэргийл. Аэрозол үл үүсгэх, ариутгасан нэг удаагийн хошуу ашиглахыг зөвлөж байна.
- Ижил цувралын дугаартай өөр тюрб эсвэл өөр цувралын дугаартай урвалжийг хооронд нь бүү холь.
- Бүтээгдэхүүний хүчинтэй хугацаа дууссан тохиолдолд бүү ашигла.
- Нэг удаагийн хэрэгслүүдийг дахин бүү ашигла.
- Бэлтгэл ажлын явцад сорьц бохирдох болон үсрэхээс сэргийлж эргэдэг тагтай тюрб ашигла.
- ПГУ-ын бүтээгдэхүүн, эерэг хяналт, ялгасан нуклейн хүчил агуулсан урвалжийг бохирдуулахаас сэргийл.
- Туршилт бүрт зориулсан тусдаа ажлын талбарт урвалыг гүйцэтгэнэ.
- Олшруулалт явуулсны дараа зориулалтын ажлын хэсгийг ПГУ-ын урвалжийн тюрб, стрип, олшруулсан бүтээгдэхүүнээр бохирдуулахаас сэргийл.
- Эерэг шинжлэгдэхүүн, материалыг цомгийн урвалжаас тусад нь хадгална.

- Сорьцтой ажиллах үед лабораторийн аюулгүй ажиллагаа (Микробиологи ба Био-Анагаахын лабораториудын Биоаюулгүй ажиллагаа ба CLSI баримт бичиг)-г мөрдөнө.
- Ажлын тавцанг натрийн гипохлоридийн 0.5%-ийн уусмалаар халдваргүйжүүлнэ. Цомгийн бүрэлдэхүүн хэсгүүд (цомгийн үлдэгдэл, сав баглаа боодол) –ийг лабораторийн хаягдал гэж үзнэ. Ашиглагдаагүй үлдсэн урвалжийн үлдэгдлийг тухайн улс, орон нутгийн зохих дүрэм журмын дагуу устгана.
- Уг цомог нь үйлдвэрлэснээс хойш < -20°C хэмд 13 сарын турш тогтвортой байна. Эцсийн хүчинтэй хугацааг шошгон дээрээс харна уу.
- Өвчтөний түүх, оношилгооны бусад мэдээлэл нь өвчтөний халдварын төлөвийг тодорхойлоход чухал.
- Энэ цомог нь 4 төрлийн ген (E ген, RdRP ген, N ген, S ген) ба S генийн мутацийг (HV69/70del, Y144del, E484K, N501Y, P681H) чанарын хувьд илрүүлэх *in vitro* оношлогооны цомог юм.
- Seegene NIMBUS ба Seegene STARlet төхөөрөмж нь Microlab NIMBUS IVD, Microlab STARlet IVD-тай ижил төхөөрөмж бөгөөд зөвхөн үйлдвэрлэгчээрээ ялгаатай юм.
- CFX96™ Бодит хугацааны ПГУ (IVD) системийн бренд нэр нь CFX96™ Dx систем болж өөрчлөгдсөн. Уг системүүдийн техник хангамж ижил тул шинжилгээний үр дүн ижил гарна.

Зарчим: Цомгууд нь мультифлекс бодит-хугацааны ПГУ-ын сорил бөгөөд дотоод хяналт (IC), коронавирусийн мутацийг хамтад нь илрүүлж, олшруулна. Уг цомгуудад сорьц цуглуулахаас эхлээд нуклейн хүчлийг ялгах хүртэлх бүх ажиллагааг хянах болон ПГУ-ыг саатуулагч /ингибитор/ байгаа эсэхийг шалгах зорилгоор эндоген генийг дотоод хяналт (IC) болгон ашиглана. Олшруулалтын бүтээгдэхүүнийг бохирдуулагч болохоос сэргийлэхийн тулд цомогт урацил-ДНХ гликолиз (UDG)-dUTP системийг ашиглана. UDG-dUTP систем нь N-гликозилийн холбоог тасалж, ДНХ молекулаас үлдэгдэл урацилийг салгадаг тул ПГУ-ын явцад ампликоны шилжилтийг зогсооход ашиглана.

Хадгалалтын нөхцөл ба ашиглалт: Цомгуудыг <20°C-д хадгална. Бүх бүрдэл хэсэг нь зөвлөмж болгосон хадгалалтын нөхцөлд шошгон дээр заагдсан хүчинтэй хугацаа дуусах хүртэл тогтвортой байна. Цомгийг анх задалснаас

хойш 30 хоногийн дотор ашиглах ба цомгийн бүрдэл хэсгийг 5 хүртэл удаа хөлдөөж, гэсгээхэд тогтвортой байна.

Нэмэлт шаардлагатай материалууд:

- Нэг удаагийн нунтаггүй бээлий (латекс эсвэл нитрил)
- Пипетка (тохируулж болохуйц) ба ариутгасан хошуу
- 1.5 мл-ийн микроцентрифугийн тюб
- Нуклейн хүчил ялгах цомог
- Мөс гаргагч машин
- Ширээний центрифуг
- Вортекс холигч
- CFX96™ бхПГУ систем (Bio-Rad)
- CFX96™ Dx Систем (Bio-Rad)
- Бага эзэлхүүнтэй 0.2мл 8-түбтэй стрип (таггүй) (цагаан, каталогийн дугаар TLS0851, Bio-Rad)
- Оптикийн 8 тагтай хавтгай стрип (Каталогийн дугаар TCS0803, Bio-Rad)
- Hard-Shell ПГУ 96-үүртэй хавтан, нимгэн ханатай, бага эзэлхүүнтэй, цагаан/цагаан (Каталогийн дугаар HSP9655, Bio-Rad)
- Hard-Shell ПГУ 96-үүртэй хавтан, нимгэн ханатай, бага эзэлхүүнтэй, цагаан/цагаан, бар кодтой (Каталогийн дугаар HSP9955, Bio-Rad)
- Тунгалаг, дулаанаар наалдах таг (Каталогийн дугаар 1814035, Bio-Rad) *
- PX1 ПГУ хавтан лацдагч (автомат-лацдагч, каталоги дугаар 181-4000, Bio-Rad)*
- мл 8-түбтэй стрип, LP, W, Extra Robust (Каталогийн дугаар B72719, BIOplastics)
- EU 8-тагтай стрип (Каталогийн дугаар B57801, BIOplastics)
- 96*0.1 мл хавтан, LP, W, FULL, 96-үүртэй хавтан (Каталогийн дугаар B70679, BIOplastics)
- Opti-seal оптикийн наалдах таг (Каталогийн дугаар 157300, BIOplastics)

Хийгдэх ажилбарын алхам:

- БХ-УТ-ПГУ-д бэлтгэх
Мастер холимог бэлтгэх

- Вортекс ашиглан холих
- Мастер холимгийг ПГУ-ын тюб рүү хийх
- Сорьцоос авч нэмэх
- Центрифугдэх
- БХ-УТ-ПГУ төхөөрөмжийг тохируулах
 - Протокол тохируулах
 - Плэйт тохируулах
 - Шинжилгээг эхлүүлэх
- Үр дүнд анализ хийх
 - Өгөгдлийг хадгалах хавтас үүсгэх
 - CFX Manager™-д үр дүнг анализ хийх
 - Өгөгдөлд анализ хийх Seegene Viewer программын тохиргоо хийх

Үр дүнгийн тайлбар:

Шинжлэгдэхүүн	C _t утга	Үр дүн
Бай	<42	Илэрсэн (+)
	N/A	Илрээгүй (-)
Дотоод хяналт	<42	Илэрсэн (+)
	N/A	Илрээгүй (-)

Бай үр дүн	Дотоод хяналтын үр дүн	Үр дүнгийн тайлбар
+	+	Бай нуклейн хүчил илэрсэн
+	-	Бай нуклейн хүчил илэрсэн* -Нэмэлт шинжлэгдэхүүн илрээгүй ч байх магадлалтай
-	+	Бай нуклейн хүчил илрээгүй
-	-	Хүчингүй**
		1) Сорьцыг буруу цуглуулсан.
		2) Нуклейн хүчил ялгах эсвэл ПГУ-ын явц саатсан
		3) Нуклейн хүчил ялгах явцаас эхлэн дахин давтан хийнэ. Хэрэв үр дүн ялгаагүй байх тохиолдолд сорьц цуглуулах явцаас эхлэн давтан хийнэ.

*Бай нуклейн хүчил их хэмжээгээр байх тохиолдолд дотоод хяналтын (IC) дохиог саатуулж болзошгүй. Дотоод хяналтын дохио илрээгүй ч байд илэрсэн эерэг үр дүнг хүчингүй гэж үзэхгүй.

Шинжилгээнд ашиглагдах урвалжууд

Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II assay				Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants IV (RUO) assay		
Тэмдэг	Агууламж	Эзэлхүүн	Тодорхойлолт	Агууламж	Эзэлхүүн	Тодорхойлолт
PRIMER	SCV1 MOM	500 мкл	Олиго холимог (MOM): Илрүүлэх олшруулах урвалж ба	SC2V4 MOM	620 мкл	Олиго холимог (MOM): Илрүүлэх олшруулах урвалж ба
PREMIX	EM5	500 мкл	РТазе ДНХ полимераза Урацил-ДНХ гликозилаз dNTP агуулсан буфер	EM5	500 мкл	РТазе ДНХ полимераза Урацил-ДНХ гликозилаз dNTP агуулсан буфер
BUFFER	EM5 Buffer	500 мкл	БХ-ПГУ-ын буфер BSA ба глицерол агуулсан буфер	EM5 Buffer	500 мкл	БХ-ПГУ-ын буфер BSA ба глицерол агуулсан буфер
CONTROL+	SC2V1 PC	50 мкл	Эерэг хяналт (PC) Эмгэгтөрөгч ба дотоод хяналтын клоны холимог	SC2V4 PC	50 мкл	Эерэг хяналт (PC) Эмгэгтөрөгч ба дотоод хяналтын клоны холимог
WATER	RNase-free water	1,000 мкл	Өндөр чанарын цэвэршүүлэлттэй ПГУ-ын түвшний	RNase-free water	1,000 мкл	Өндөр чанарын цэвэршүүлэлттэй ПГУ-ын түвшний
Нэг цомогт агуулгадаг урвал нь нийт 100 шинжилгээнд ашиглагдана						
Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants V (RUO) assay				Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants VI (RUO) assay		
PRIMER	SC2V5 MOM	620 мкл	Олиго холимог (MOM): Илрүүлэх олшруулах урвалж ба	SC2V6 MOM	620 мкл	Олиго холимог (MOM): Илрүүлэх олшруулах урвалж ба
PREMIX	EM5	500 мкл	РТазе ДНХ полимераза Урацил-ДНХ гликозилаз dNTP агуулсан буфер	EM5	500 мкл	РТазе ДНХ полимераза Урацил-ДНХ гликозилаз dNTP агуулсан буфер
BUFFER	EM5 Buffer	500 мкл	БХ-ПГУ-ын буфер BSA ба глицерол агуулсан буфер	EM5 Buffer	500 мкл	БХ-ПГУ-ын буфер BSA ба глицерол агуулсан буфер
CONTROL+	SC2V4 PC	50 мкл	Эерэг хяналт (PC) Эмгэгтөрөгч ба дотоод хяналтын клоны холимог	SC2V5 PC	50 мкл	Эерэг хяналт (PC) Эмгэгтөрөгч ба дотоод хяналтын клоны холимог
WATER	RNase-free water	1,000 мкл	Өндөр чанарын цэвэршүүлэлттэй ПГУ-ын түвшний	RNase-free water	1,000 мкл	Өндөр чанарын цэвэршүүлэлттэй ПГУ-ын түвшний
Нэг цомогт агуулгадаг урвал нь нийт 124 шинжилгээнд ашиглагдана						

Шинжлэгдэхүүний мэдээлэл

Флуорофор	Цомог оношлуур			
	Allplex™ SARS-CoV-2 Variants II assay	Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants IV (RUO) assay	Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants V (RUO) assay	Novaplex™ SARS-CoV-2 Variants VI (RUO) assay
FAM	L452R	L452R	L452Q	E484A
HEX	W152C	-	F490S	RdRp ген
Cal Red 610	K417C	P681R	P681R	N501Y
Quasar 670	IC (дотоод хяналт)	IC (дотоод хяналт)	IC (дотоод хяналт)	IC (дотоод хяналт)
Quasar 705	K417N	K417N	L452R	HV69/70 del

Вирусийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох (Next Generation sequencing, NGS) шинжилгээ хийх арга, аргачлал

Бх-ПГУ-д суурилсан SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тандан судалж, магадалсны дараа сорьцын 2.5-5%-ийг нь вирусийн бүрэн геном тогтоох (NGS) аргаар шинжилнэ.

1-р үе шат: (Template RNA → Annealed RNA) (1 сорьцонд) 50µM random hexamers (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific) - 0.4uL; 10mM dNTPs mix (10mM each)(Biolab)-0.4uL; dH2O -2.4uL; Template RNA -2 uL тус бүрчлэн авч урвалжуудыг пипеткээр зөөлөн хольж, 96-тай плэйт рүү хийгээд, центрифугд 10 сек эргүүлээд, Термосуслер-ийн 65 °C-т 5 мин халаагаад мөсөн дээр 1 мин байлгана.

2-р үе шат: (Annealed RNA → cDNA) (1 сорьцонд) SSIV Buffer (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific) – 1.6uL; 100mM DTT (10mM each) (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific)-0.4uL; RNaseOUT RNase Inhibitor (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific)-0.4uL; SSIV Reverse Transcriptase (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific)-0.4uL, annealed RNA -0.4uL тус бүрчлэн авч урвалжуудыг пипеткээр зөөлөн хольж, 96-тай плэйт рүү хийгээд, центрифугд 10 сек эргүүлээд, Термосуслер-ийн 42 °C-т 50 мин (75 °C), 70 °C-т 15 мин, 5°C-т hold тааруулна.

3-р үе шат: (cDNA → PCR product) (1 сорьцонд)

Poo1 Pool 2

5X Q5 reaction Buffer (Biolab) 4 4

10 mM dNTPs (Biolab). 0.4 0.4

Q5 DNA polymerase (Biolab) 0.2 0.2
 V3 Primer Pool 1 or 2 (50 μ M) 0.8 0.8
 dH₂O 11.6 11.6
 cDNA 3 3
Total 20 20

Дээрх хэмжээгээр урвалжуудыг авч, пипеткээр зөөлөн хольж, 96-тай плэйт рүү хийгээд, центрифугд 10 сек эргүүлээд, Термосуслер-г доорх загварт тааруулна.

98 °C	30sec	
98 °C	15 sec	} x30
64 °C	5 min	
4 °C	hold	

4-р шат: PCR бүтээгдэхүүн цэвэрлэгээ (Purification of PCR product-(AMPure XP- Beckman Coulter, cat. no. A63881))

AMPure XP-ийг хэрэглэхийн өмнө хэрэглэхийн өмнө маш сайн сэгсэрч холино. 20 μ L_PCR product дээр 36 μ L AMPure XP хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), RT буюу өрөөний t^o-т 5 мин байлгана. Дараа нь соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад уусмалыг пипеткээр соруулж асгана. (ямар ч уусмал үлдээлгүйгээр). Дараа нь 200 μ L 80% EtOH хийж 30 сек болгоод асгаад (2 удаа) 1 мин 30 сек RT болгоно. Дараа нь 16 μ l Buffer EB хийгээд пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад 15 μ l-ийг шинэ нүх рүү хийж -20^o-д хадгална. Цэвэрлэсэн 15 μ l PCR product-с 1.8 μ l-ийг нанодроп руу хийж нуклейн хүчлийн концентрацийг тодорхойлно. Бүрэн генийн нуклеотидийн дарааллыг тодорхойлоход 20 μ l-с дээш концентрацитай байх шаардлагатай.

Fragmentation, end repair and A-addition

PCR product, урвалжуудыг мөсөн дээр байлгах шаардлагатай.

FX buffer (10x) (Qiagen)-2 μ l; ус-12 μ l; FX Enzyme Mix (Qiagen)-4 μ l; DNA (>10ng)[цэвэрлэсэн 15 μ l Pool1, Pool2 PCR product тус бүрээс 3 μ l авч шинэ нүх рүү нийлүүлж хийгээд пипеткээр сайн холиод центрифугдэнэ(spin down)]-2 μ l-ийг туб рүү дусааж сайн холиод, шинэ well рүү хийгээд центрифугдэнэ (spin down). Дараа нь Термосуслер-ийн 4 °C-т 1 мин, 32°C-т 6 мин, 65°C-т 30 мин, 4 °C-т hold тааруулна. (Термосуслер-ийг 4 °C хүртэл халаасны дараа плэфтээ хийнэ)

Adapter ligation

1. Adapter plate-ийг гэсгээгээд центрифугдээд (spin down) тагийг авч сорьц бүр дээр (1-р шатны 20µl холимог) 2µl-ийг хийнэ. Adapter plate-ийн тагийг сольж, ашиглагдаагүй адаптеруудыг хөлдөөх.
2. DNA Ligase Buffer (5x)(Qiagen)- 8µl, DNA Ligase (Qiagen)- 4µl, ус-6µl-ийн нийт 18 µl холимогийг DNA Adapter-22µl дээр нэмээд нийт 40µl холимогийг пипеткээр сайн холиод центрифугдэнэ(spin down). Дараа нь Thermocycler-ийн 20 °C-т 15 мин, 4°C-т ∞ гэж тааруулна.

Цэвэрлэгээ (Post-ligation DNA mixture)(Library DNA): AMPure XP-ийг хэрэглэхийн өмнө маш сайн сэгсэрч холино. Adapter ligated DNA mixture-40µl дээр 32uL AMPure XP хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), RT буюу өрөөний t°-т 5 мин байлгана. Дараа нь соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад уусмалыг пипеткээр соруулж асгана. (ямар ч уусмал үлдээлгүйгээр). Дараа нь 200uL 80% EtOH хийж 30 сек болгоод асгаад (2 удаа) 1 мин 30 сек RT болгоно. Дараа нь 22µl Buffer EB хийгээд пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад 20µl-ийг шинэ нүх рүү хийж, дахин 20uL AMPure XP хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), RT буюу өрөөний t°-т 5 мин байлгана. Дараа нь соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад уусмалыг пипеткээр соруулж асгана. (ямар ч уусмал үлдээлгүйгээр). Дараа нь 200uL 80% EtOH хийж 30 сек болгоод асгаад (2 удаа) 1 мин 30 сек RT болгоно. Дараа нь 11µl Buffer EB хийгээд пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад 11µl-ийг шинэ нүх рүү хийж -20°t-д хадгална.

Library олшруулалт (Library amplification)

HiFi PCR Master Mix (2x)(Qiagen, Lot No.166040556)- 10µl, Primer Mix (10µM each) (Qiagen, Lot No.316858570)- 0.4µl, Library DNA- 9.6 µl-ийг тьюбэнд хийж, дараа нь плейтний шинэ нүх рүү хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа) центрифугдэнэ(spin down). Тэгээд Thermocycler-ийн 98°C-т 2 мин, 98°C-т 20 сек, 60°C-т 30 сек, 72°C-т 30 сек x 6 цикл 72°C-т 1 мин, 4 °C-т ∞ гэж тааруулна.

Цэвэрлэгээ

AMPure XP-ийг хэрэглэхийн өмнө маш сайн сэгсэрч холино. 20uL Library amplification дээр 20uL AMPure XP хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), RT буюу өрөөний T°-т 5 мин байлгана. Дараа нь соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад уусмалыг пипеткээр соруулж асгана. (ямар ч уусмал үлдээлгүйгээр). Дараа нь 200uL 80% EtOH хийж 30 сек болгоод асгаад (2 удаа)

1 мин 30 сек RT болгоно. Дараа нь 15µl Buffer EB хийгээд пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад 14µl-ийг шинэ нүх рүү хийж -20°-д хадгална.

5-р шат: Бүрэн генийн нуклеотидын дарааллыг илрүүлэх **iSeq100** машин руу шингэрүүлсэн ДНХ-ийн холимогоо хийнэ.

1. iSeq™ 100 i1 Reagent Cartridge v2 (Lot 20520507)-ийг хөлдөөгчнөөс гаргаад 8-9 цаг гэсгээнэ.
2. 5 µL шингэрүүлсэн library-mixture (1.3-н 3дахь шатанд бодож гаргасан) дээр 95 µL of 10 mM Tris-HCl (pH 8.5) хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа) мөсөн дээр тавина.
3. Qubit Fluorometer-т уншуулсан үр дүнгээ flash руу зөөж iSeq™ 100 секвенсийн машин руу хуулна.
4. Гэссэн картрижээ 5 удаа эргүүлээд, 3-5 удаа ширээн дээр сэгсрээд сорьц хийх хэсгийг хошуугаар цоолж сорьцноосоо 20 µL-ийг дусааж тусгай чипийг картриж рүү түлхэж iSeq™ 100 секвенсийн машин руу хийнэ.

6-р шат: Дата анализ

iSeq™ 100 секвенсийн машинаас raw data-г HDD/SSD-ээр зөөж хүчин чадал сайтай компьютер руу хуулж **Workbench 11**-ээр анализ хийнэ. Сорьц бүр дээр consensus [FASTA, SAM data Excel data (variant sheet), TSV file] гэсэн файлууд үүснэ. Тэгээд геномын боловсруулалтыг Mega7,11; Tablet; Pango Lineage, Next clade програмуудаар хийнэ.

SARS-CoV-2 Variants: Evolution, Immune Evasion, and Implications for Public Health

Ankhubayar Sandagdorj¹, Purevbat Bazarjav¹, Azzay Urantzaya¹, Naranzul Tsedenbal¹, Bayasgalan Namuuntsetseg¹, Khishigmunkh Chimedregzen¹, Bumdelger Batmunkh¹, Enkhbold Sereevjav², Erdembileg Tsevegmid², Oyunsuren Enebish², Enkhsakhan Lkhagvasuren², Buyantogtokh Batsukh¹, Bilegtsaikhan Tsolmon^{1,3}, Tsogzolmaa Ganbold¹

¹The National Center for Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia

²Ministry of Health, Ulaanbaatar, Mongolia

³Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

***Corresponding Authors:** Bilegtsaikhan Tsolmon, National Center for Communicable Diseases of Mongolia, Nam Yan Ju Street, Ulaanbaatar 210648, Mongolia.

Abstract

The COVID-19 pandemic, caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2, has led to unprecedented challenges for public health, healthcare systems, and the global economy. As the virus continues to evolve, new variants with increased transmissibility, virulence, and immune evasion capabilities have emerged, complicating efforts to control the pandemic. This review article provides an overview of SARS-CoV-2 variants, their evolutionary dynamics, immune evasion mechanisms, and implications for public health interventions, such as diagnostics, therapeutics, and vaccines. We also discuss future research directions, technological advancements, and strategies for pandemic preparedness and response.

Introduction

The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the causative agent of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, which has resulted in millions of infections and deaths worldwide. Since its emergence in December 2019, the virus has evolved, leading to the emergence of several variants that have raised concerns among public health officials and researchers[1]. SARS-CoV-2 is an RNA virus, which is prone to mutation due to the lack of proofreading mechanisms during replication. Most mutations have little to no impact on the virus's function or transmissibility. However, some mutations can confer advantages to the virus, such as increased transmissibility, virulence, or immune evasion capabilities[2]. These advantageous mutations can lead to the emergence of new variants that can rapidly spread and potentially undermine the effectiveness of existing public health measures, diagnostics, therapeutics, and vaccines.

This review aims to provide a comprehensive overview of SARS-CoV-2 variants, focusing on their evolutionary dynamics, immune evasion mechanisms, and implications for public health interventions[3, 4]. We will also discuss future research directions, technological advancements, and strategies for pandemic preparedness and response to better address the ongoing challenges posed by SARS-CoV-2 and its variants.

Evolutionary Dynamics of SARS-CoV-2 Variants

SARS-CoV-2 variants are classified into three categories based on their potential impact on public health: Variants of Interest (VOIs), Variants of Concern (VOCs), and Variants of High Consequence (VOHCs). VOIs are variants with genetic changes that are predicted to affect the virus's transmissibility, virulence, or immune evasion but have not yet been conclusively demonstrated. VOCs are variants with evidence of increased transmissibility, disease severity, or reduced effectiveness of public health interventions, such as diagnostics, therapeutics, or vaccines. VOHCs are variants that have demonstrated a significant reduction in vaccine effectiveness, resulting in increased morbidity and mortality[5]. Some of the most prominent SARS-CoV-2 variants include:

Alpha variant (B.1.1.7): First identified in the United Kingdom, the Alpha variant has increased transmissibility and has been associated with higher viral loads and an increased risk of hospitalization and death[6].

Beta variant (B.1.351): First detected in South Africa, the Beta variant has been shown to partially evade immunity from previous infection and some vaccines, leading to reduced vaccine efficacy against symptomatic infection[7].

Gamma variant (P.1): Originating in Brazil, the Gamma variant has increased transmissibility and immune evasion capabilities, with some evidence suggesting reduced vaccine efficacy against symptomatic infection[7].

Delta variant (B.1.617.2): First identified in India, the Delta variant is highly transmissible and has become the dominant strain globally. It has been associated with increased disease severity and reduced vaccine effectiveness against symptomatic infection, particularly after a single dose of a two-dose vaccine regimen[6].

Omicron variant (B.1.1.529): First reported in South Africa, the Omicron variant has a large number of mutations, particularly in the spike protein, which is the target of most vaccines. Preliminary evidence suggests that Omicron may have increased transmissibility and the potential for significant immune evasion[8]. However, further research is needed to fully understand its implications for vaccine effectiveness and public health. SARS-CoV-2 variants can emerge through several evolutionary mechanisms, including random mutations, recombination, immune selection pressure. As an RNA virus, SARS-CoV-2 is prone to errors during replication, leading to the accumulation of mutations over time. Some of these mutations may provide a selective advantage, allowing the variant to spread more rapidly or evade the immune response[9]. SARS-

CoV-2 can exchange genetic material with other coronaviruses when co-infecting a single host, potentially leading to the emergence of new variants with novel combinations of mutations[10]. The human immune response can exert selective pressure on the virus, favoring the emergence of variants that can escape immune recognition or neutralization[11].

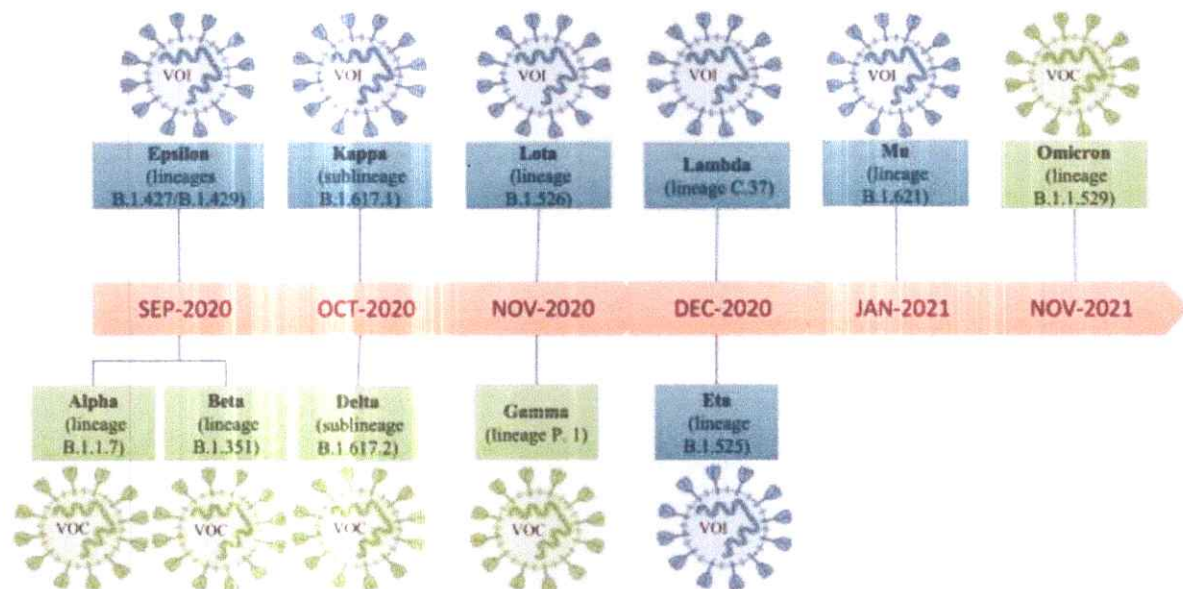


Figure 1. SARS-CoV-2 variants. Timeline that summarizes the emergence of SARS-CoV-2 variants. Classification according to the WHO is shown as well as the lineages of the mutagenic profile. VOC: variants of concern, VOI: variants of interest[12].

Immune Evasion Mechanisms of SARS-CoV-2 Variants

SARS-CoV-2 variants can evade the immune system through several mechanisms, including:

Spike protein mutations: The spike protein of SARS-CoV-2 is the primary target of neutralizing antibodies produced by the immune system. Mutations in the spike protein can change its structure, allowing the virus to escape neutralization by antibodies generated from previous infections or vaccination. Examples of such mutations include the E484K, N501Y, and K417N mutations found in the Beta, Gamma, and Omicron variants[13, 14].

Epitope masking: Some SARS-CoV-2 variants may accumulate mutations that hide or alter critical epitopes, the regions of the spike protein recognized by neutralizing antibodies. This can reduce the effectiveness of both natural immunity and vaccine-induced immunity[15].

Enhanced viral replication: Variants with increased replication rates or higher viral loads may be more difficult for the immune system to control, potentially leading to more severe disease or prolonged infection[16, 17].

Implications for Diagnostics, Therapeutics, and Vaccines

The emergence of SARS-CoV-2 variants has significant implications for diagnostics, therapeutics, and vaccines. Variants with mutations in regions targeted by diagnostic tests may lead to false-negative results or reduced test sensitivity. To ensure accurate detection of all circulating variants, diagnostic tests should be regularly updated and validated against known variants[18]. Variants with immune evasion capabilities may be less susceptible to antibody-based treatments, such as monoclonal antibodies. It is essential to continually evaluate the effectiveness of existing therapeutics against emerging variants and develop new treatments that target conserved viral regions or host factors[19]. Reduced vaccine effectiveness against some SARS-CoV-2 variants has been reported, particularly for vaccines that rely on the spike protein as the sole immunogen. This highlights the need for ongoing surveillance of vaccine effectiveness against emerging variants, as well as the development of next-generation vaccines that target multiple viral antigens or can be easily updated to incorporate new variant sequences[20].

Future Research Directions, Technological Advancements, and Strategies for Pandemic Preparedness and Response

Enhanced genomic surveillance: Rapid identification and monitoring of emerging SARS-CoV-2 variants are crucial for informing public health interventions. Investments in genomic surveillance infrastructure, data sharing platforms, and global collaboration are essential for staying ahead of the evolving threat posed by SARS-CoV-2 and its variants[4].

Adaptive clinical trial designs: The development and evaluation of new diagnostics, therapeutics, and vaccines should employ adaptive clinical trial designs that can quickly incorporate new information on emerging variants. This can accelerate the approval of new interventions and ensure their continued effectiveness against circulating strains[21].

Next-generation vaccines: Developing next-generation vaccines that target multiple viral antigens or are easily updated to include new variant sequences will be crucial for maintaining high levels of vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 variants. This may involve the use of novel vaccine platforms, such as mRNA, viral vectors, or protein subunits, as well as the exploration of broadly neutralizing antibodies and T cell-based immune responses[22].

International cooperation and preparedness: A coordinated global response is necessary to address the ongoing challenges posed by SARS-CoV-2 variants. This includes establishing international frameworks for data sharing, resource allocation, and research collaboration, as well as building robust public health infrastructure and workforce capacity in all countries[23].

Public health measures: The emergence of SARS-CoV-2 variants underscores the importance of maintaining and adapting public health measures, such as physical

distancing, mask-wearing, and contact tracing, to control viral transmission and prevent the emergence of new variants. This may require the implementation of targeted or regional containment strategies, as well as the continued evaluation and refinement of existing measures[24].

Conclusion

SARS-CoV-2 variants have presented significant challenges to public health efforts aimed at controlling the COVID-19 pandemic. The ongoing evolution of the virus highlights the importance of understanding the dynamics of viral evolution, immune evasion mechanisms, and the implications for diagnostics, therapeutics, and vaccines. As the situation continues to evolve, it is crucial to invest in research, surveillance, and international cooperation to stay ahead of emerging threats and ensure the continued effectiveness of public health interventions[25].

In the face of this global health crisis, the development of next-generation vaccines, the implementation of adaptive clinical trial designs, and the reinforcement of public health measures will play a critical role in mitigating the impact of SARS-CoV-2 variants. By working together and prioritizing global collaboration, we can strive to create a world better prepared for the ongoing challenges posed by SARS-CoV-2 and future infectious disease threats.

References

1. Yuen KS, Ye ZW, Fung SY et al. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci* 2020; 10: 40. DOI: 10.1186/s13578-020-00404-4
2. Kochhar S, Salmon DA. Planning for COVID-19 vaccines safety surveillance. *Vaccine* 2020; 38: 6194-6198. DOI: 10.1016/j.vaccine.2020.07.013
3. Shah A, Coiado OC. COVID-19 vaccine and booster hesitation around the world: A literature review. *Frontiers in Medicine* 2023; 9.
4. Ling-Hu T, Rios-Guzman E, Lorenzo-Redondo R et al. Challenges and Opportunities for Global Genomic Surveillance Strategies in the COVID-19 Era. *Viruses* 2022; 14. DOI: 10.3390/v14112532
5. Salehi-Vaziri M, Fazlalipour M, Seyed Khorrami SM et al. The ins and outs of SARS-CoV-2 variants of concern (VOCs). *Arch Virol* 2022; 167: 327-344. DOI: 10.1007/s00705-022-05365-2
6. Trobajo-Sanmartín C, Martínez-Baz I, Miqueleiz A et al. Differences in Transmission between SARS-CoV-2 Alpha (B.1.1.7) and Delta (B.1.617.2) Variants. *Microbiol Spectr* 2022; 10: e0000822. DOI: 10.1128/spectrum.00008-22
7. Zhou D, Dejnirattisai W, Supasa P et al. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. *Cell* 2021; 184: 2348-2361.e2346. DOI: 10.1016/j.cell.2021.02.037

8. Ren SY, Wang WB, Gao RD et al. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: Mutation, infectivity, transmission, and vaccine resistance. *World J Clin Cases* 2022; 10: 1-11. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i1.1
9. Banerjee A, Mossman K, Grandvaux N. Molecular Determinants of SARS-CoV-2 Variants. *Trends Microbiol* 2021; 29: 871-873. DOI: 10.1016/j.tim.2021.07.002
10. Preska Steinberg A, Silander OK, Kussell E. Correlated substitutions reveal SARS-like coronaviruses recombine frequently with a diverse set of structured gene pools. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2023; 120: e2206945119. DOI: 10.1073/pnas.2206945119
11. Lazarevic I, Pravica V, Miljanovic D et al. Immune Evasion of SARS-CoV-2 Emerging Variants: What Have We Learnt So Far? *Viruses* 2021; 13. DOI: 10.3390/v13071192
12. Flores-Vega VR, Monroy-Molina JV, Jiménez-Hernández LE et al. SARS-CoV-2: Evolution and Emergence of New Viral Variants. DOI: 10.3390/v14040653
13. Wang Q, Ye SB, Zhou ZJ et al. Key mutations in the spike protein of SARS-CoV-2 affecting neutralization resistance and viral internalization. *J Med Virol* 2023; 95: e28407. DOI: 10.1002/jmv.28407
14. Mengist HM, Kombe Kombe AJ, Mekonnen D et al. Mutations of SARS-CoV-2 spike protein: Implications on immune evasion and vaccine-induced immunity. *Semin Immunol* 2021; 55: 101533. DOI: 10.1016/j.smim.2021.101533
15. Guo D, Duan H, Cheng Y et al. Omicron-included mutation-induced changes in epitopes of SARS-CoV-2 spike protein and effectiveness assessments of current antibodies. *Mol Biomed* 2022; 3: 12. DOI: 10.1186/s43556-022-00074-3
16. Otto SP, Day T, Arino J et al. The origins and potential future of SARS-CoV-2 variants of concern in the evolving COVID-19 pandemic. *Curr Biol* 2021; 31: R918-r929. DOI: 10.1016/j.cub.2021.06.049
17. Hu B, Guo H, Zhou P et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 2021; 19: 141-154. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7
18. Peeling RW, Heymann DL, Teo YY et al. Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control. *Lancet* 2022; 399: 757-768. DOI: 10.1016/s0140-6736(21)02346-1
19. Cao Y, Yisimayi A, Jian F et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. *Nature* 2022; 608: 593-602. DOI: 10.1038/s41586-022-04980-y
20. Martínez-Flores D, Zepeda-Cervantes J, Cruz-Reséndiz A et al. SARS-CoV-2 Vaccines Based on the Spike Glycoprotein and Implications of New Viral Variants. *Frontiers in Immunology* 2021; 12.
21. LaVange L, Adam SJ, Currier JS et al. Accelerating COVID-19 Therapeutic Interventions and Vaccines (ACTIV): Designing Master Protocols for Evaluation of Candidate COVID-19 Therapeutics. *Ann Intern Med* 2021; 174: 1293-1300. DOI: 10.7326/m21-1269
22. Malik JA, Ahmed S, Mir A et al. The SARS-CoV-2 mutations versus vaccine effectiveness: New opportunities to new challenges. *J Infect Public Health* 2022; 15: 228-240. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.12.014
23. Lazarus JV, Romero D, Kopka CJ et al. A multinational Delphi consensus to end the COVID-19 public health threat. *Nature* 2022; 611: 332-345. DOI: 10.1038/s41586-022-05398-2

24. Chu DK, Akl EA, Duda S et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2020; 395: 1973-1987. DOI: [10.1016/s0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31142-9)
25. Cox M, Peacock TP, Harvey WT et al. SARS-CoV-2 variant evasion of monoclonal antibodies based on in vitro studies. *Nat Rev Microbiol* 2023; 21: 112-124. DOI: [10.1038/s41579-022-00809-7](https://doi.org/10.1038/s41579-022-00809-7)

STUDY OF SARS-COV-2 VIRUS GENOMIC FEATURES CAUSING COVID-19 PANDEMIC IN MONGOLIA

Ts.Naranzul, N.Bayasgalan, S.Ankhbayar, Ch.Khishigmunkh, J.Baigalmaa, B.Tserendulam, Kh.Batchimeg, L.Altanbuma, B.Juldiiz, B.Purevbat, Ts.Bilegtsaikhan, G.Tsozolmaa

National Center for Communicable Diseases
Nam yan ju street

The COVID-19 pandemic SARS-CoV-2 virus has mutated rapidly, causing serious damage to public health and the economy of the world. The four Variants of Concern (VOC) of SARS-CoV-2 including Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2: Delta Plus - B.1.617.2.1, B.1.617.2.2, B.1.617.2.3) have been shown to increase the risk of transmission and avoid the protective effects of vaccines^{1,2,3,4}. Studies have shown that clinical complications associated with Alpha and Delta variants may be increased^{5,6}. It is not well understood the total number of subtypes that have emerged or how VOC or Variants of Interest (VOI) have affected public health in countries. Genomic surveillance of SARS-CoV-2 virus is important to determine the transmissibility of new subvariants of SARS-CoV-2 virus, study of vaccine protection, and associate with the clinical features of new COVID-19 infections. Therefore, whole genome sequencing of the SARS-CoV-2 virus in Mongolia is important to predict the future direction of the virus's mutation. We conducted this study to determine the genomic features and molecular epidemiology of the SARS-CoV-2 viruses which have been detected in Mongolia.

Methodology:

The total 483 strains of SARS-CoV-2 viruses were whole genome sequenced with the sequence data of 331 uploaded into the GISAID database (registration number: EPI_ISL_1805651; EPI_ISL_1805697; EPI_ISL_1805716-1805718; 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_1805957-1805962; EPI_ISL_467666; EPI_ISL_626566-626569; EPI_ISL_626626; EPI_ISL_626627; EPI_ISL_9876147-9876160; EPI_ISL_9879581-9879617; EPI_ISL_9898103-9898158; EPI_ISL_9902607; EPI_ISL_9903362; EPI_ISL_9903363; EPI_ISL_9910920-9910943; EPI_ISL_9940489-9940504; EPI_ISL_9982572-9982723; EPI_ISL_9988857- 9988860) which are from viruses causing disease in Mongolia from March 18, 2020 to December 29, 2021. (Performed by NCCD, Mongolia- 155; by NIID, Japan-176)

QIAGEN-QIAamp®96 Virus QIAcube®HT⁵kit and QIAcube HT fully automated RNA / DNA extraction machine were used to extract RNA from clinical samples. Invitrogen-SuperScript IV and Biolab-LunaScript RT kits were used to convert RNA to cDNA, and Beckman Coulter-AMPure XP bead kit for PCR product cleaning, Qiagen-QIAseq FX DNA Library kit reagents and ThermoFisher Scientific sequencing primers for library preparation, and Illumina iSeq™ 100 Sequencing System were used for whole genome sequencing. For analysis CLC Workbench, Tablet ver.1.21.02.08 were used for analyzing data, and MEGA-X programs were used to determine virus lineage.

India 73.0%, United Kingdom 11.0%, Mongolia 8.0%, Australia 2.0%, United States of America 1.0%

[https://cov-lineages.org/lineage_list.html]

Result:**Identification of PANGO lineage variants of SARS-CoV-2 virus**

During the study of SARS-CoV-2 virus, there were 25 different PANGO lineages detected including B.4, B.1, B.1.1, B.1.1.207, B.1.1.214, B.1.1.294, B.1.1.315, B.1.1.349, B.1.1.372, B.1.1.397, B.1.1.46 PANGO lineages (B.4-B.1.1.46) and Alpha variant B.1.1.7, Delta variant AY.58, B.1.617.2, AY.122, AY.126, AY.102, AY.112, AY.117, AY.127, AY.32, AY.43, Omicron variant BA.1, BA.1.1, B.1.1.529. The variants were classified as Nextclade in groups 19A, 20C, 20B, 20I, 21A, 21J, and 21K (Table 1).

The genome sequence of the strains found in Mongolia contained mutations at ORF1a, ORF1b, ORF3a, ORF7a, ORF7b, ORF8, ORF9b, N, S. 4-48 amino acids changes were revealed compared with the reference strain hCoV-19 / Wuhan / Hu-1/2019 first discovered in China. These changes were recorded in strains 4-18 registered on 3/18/2020-6/21/2021 (B.4-B.1.1.46), and in Alpha strains 21-27 recorded on 4/19/2021-10/2/2021 Delta strains 23-40 registered on 5/2/2021 - 12/26/2021, and Omicron strains 40-48 registered on 12/2/2021-12/29/2021.

The amino acid mutations in the S protein, the main surface antigen of the SARS-CoV-2 virus, in B.4-B.1.1.46 lineages include V143F, D614G, S640F, P681H, in Alpha variants include L5F, S155G, N501Y, A570D, D614G, P68H S1982A, D1118H, in Delta variants include T19R, G142D, R158G, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N, in Omicron variants include A67V, T95I, G339D, R346K, S3744, S3744, S3734, S3734, S3744 G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F.

Table 1. SARS-CoV-2 virus variants detected in Mongolia

№	PANGO lineage	Nextclade/ GISAIID clade	NGS sample number	Cases of infection	Sample date	collection
1	B.4	19A/V	1	Imported	3/18/2020	
2	B.1	20C/GH	2	Imported	3/27/2020	
3	B.1.1	20B/GR	29	Imported and internal case	4/15/2020	
4	B.1.1.294		4	Imported	05/17/2020	
5	B.1.1.207		1	Imported	9/13/2020	
6	B.1.1.214		1	Imported	10/4/2020	
7	B.1.1.315		1	Imported	11/18/2020	
8	B.1.1.349		2	Imported	11/17/2020	
9	B.1.1.372		2	Imported	11/2/2020	
10	B.1.1.397		1	Imported	11/4/2020	
11	B.1.1.46		85	Imported and internal case	11/2/2020-6/21/2021	
12	<u>Alpha</u> B.1.1.7		20I/GRY	174	Internal case	4/19/2021-10/2/2021
13	<u>Delta</u>	21A/GK	56	Imported and internal case	5/2/2021-12/26/2021	

	B.1.617.2, AY.58, AY.122, AY.126, AY.102, AY.112, AY.117, AY.127, AY.32, AY.43	21J/GK	84		
14	<u>Omicron</u> BA.1, BA.1.1, B.1.1.529	21K/20B 21M/20B	39 1	Internal case	12/2/2021- 12/29/2021
Total	25	8/6	483	-	3/18/2020- 12/29/2021

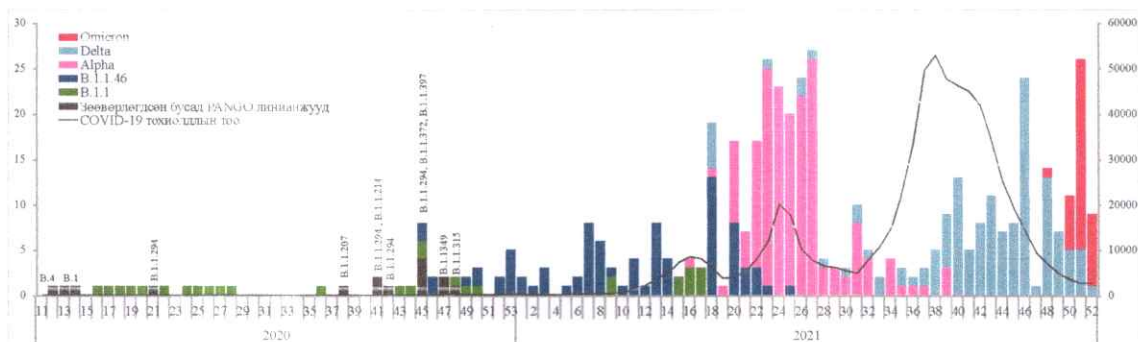
In this study, variants were determined by whole genome sequence from 483 strains from weekly surveillance of SARS-CoV-2 collected from 3/18/2020-12/29/2021. From the sequenced strains, 44 (9.1%) were similar to HCoV-19 / Wuhan / HCoV-19/2019 (B.4, B.1, B.1.1, B.1.1.207, B.1.1.214, B.1.1.294, B.1.1.315, B.1.1.349, B.1.1.372, B.1.1.397) lineages, 85 (17.6%) B.1.1.46 lineages, 174 (36%) Alpha variant, 140 (29%) Delta variant and 40 (8.3%) Omicron variant. Therefore, B.1.1.46, Alpha, Delta, and Omicron variants generated four major pandemic waves, while other PANGO lineages were detected from imported cases.

The first case of COVID-19 in Mongolia was reported on March 18, 2020 (week 12) from an imported case. NGS performed on samples obtained from this case were found to contain PANGO lineage B.4. Therefore outbreaks in the 13th week B.1, in the 16th-45th week B.1.1, in the 21st-48th week B.1.1.294, B.1.1.207, B.1.1.214, B.1.1.372, B.1.1.397, B.1.1.349, B.1.1.315, B.1.1.46 lineages were detected in imported cases from countries such as Germany, Russia, Turkey, Japan, and India (Figure 1).

The first local transmission of SARS-CoV-2 occurred on November 11, 2020 (the 46th week) in Mongolia. The main cause of infection was B.1.1.46 lineage, and the results of this study showed that this lineage was detected by the 25th week of 2021 (Figure 1). In addition to infections with the B.1.1.46 lineage, B.1.1 was detected from the 48th week of 2020 to the 17th week of 2021. There is an epidemiological conclusion that the cause of domestic infections was a violation of the quarantine protocols at the Enkhsaran health resort. Epidemiological findings are consistent with genomic data showing lineages B.1.1.46 and B.1.1 in samples collected from people who were isolated at the health resort in the 45th week of 2020.

The second wave was recorded as a local transmission caused by the Alpha variant, and the results of genomic surveys show that the infection was detected in weeks 16-39, 2021, without the importation source of Alpha being known. The third wave of the pandemic was caused by the Delta variant virus, which first appeared in Mongolia in the 18th week of 2021 in 5 cases imported from India, while the domestic infection was registered 4 weeks later (in the 23rd week) and continued until the end of the year (52nd week).

The first imported case of the Omicron variant was reported at week 48 of 2021, and the first case of domestic transmission was reported at week 50, starting the fourth wave of infections in Mongolia.



**Figure 1. Surveillance results of SARS-CoV-2 virus variants (Epidemiological week)
Lineage mapping of SARS-CoV-2 virus detected in Mongolia**

The Whole genome sequencing data of 41 genomes of SARS-CoV-2 virus found in Mongolia were analyzed by Nextclade / GISAID platform, finding 20B / GR clade and Delta variant clades. The 20B / GR clade included the B.1.1.7 (Alpha) variant of the 20I / GRY clade, the BA.1.1 (Omicron) variant of the 20B / GRY clade, and the B.1.1.46 and B.1.1 lineages (Figure 2).

The B.1.1.46 lineage strains that caused the first wave of the COVID-19 pandemic in Mongolia had specific V143F and S640F amino acid mutations of the S protein. The strains are divided into two groups of genes with amino acid changes E1526G, Y3010N and R119H, V3165L associated with ORF1a.

Alpha variant strains are genetically divided into two distinct groups with amino acid D928E, L1186I changes in ORF1a, or S protein amino acid S150G, D253N and A1070S.

The Delta variant was 21.1 / GK clades B.1.617.2 lineage and 21J / GK clades AY lineages. Mongolian strains belonging to lineage B.1.617.2 of the Delta variant had changes in the amino acid A222V of the S protein, and strains belonging to the AY lineage had changes I95T and I850L (Figure 2).

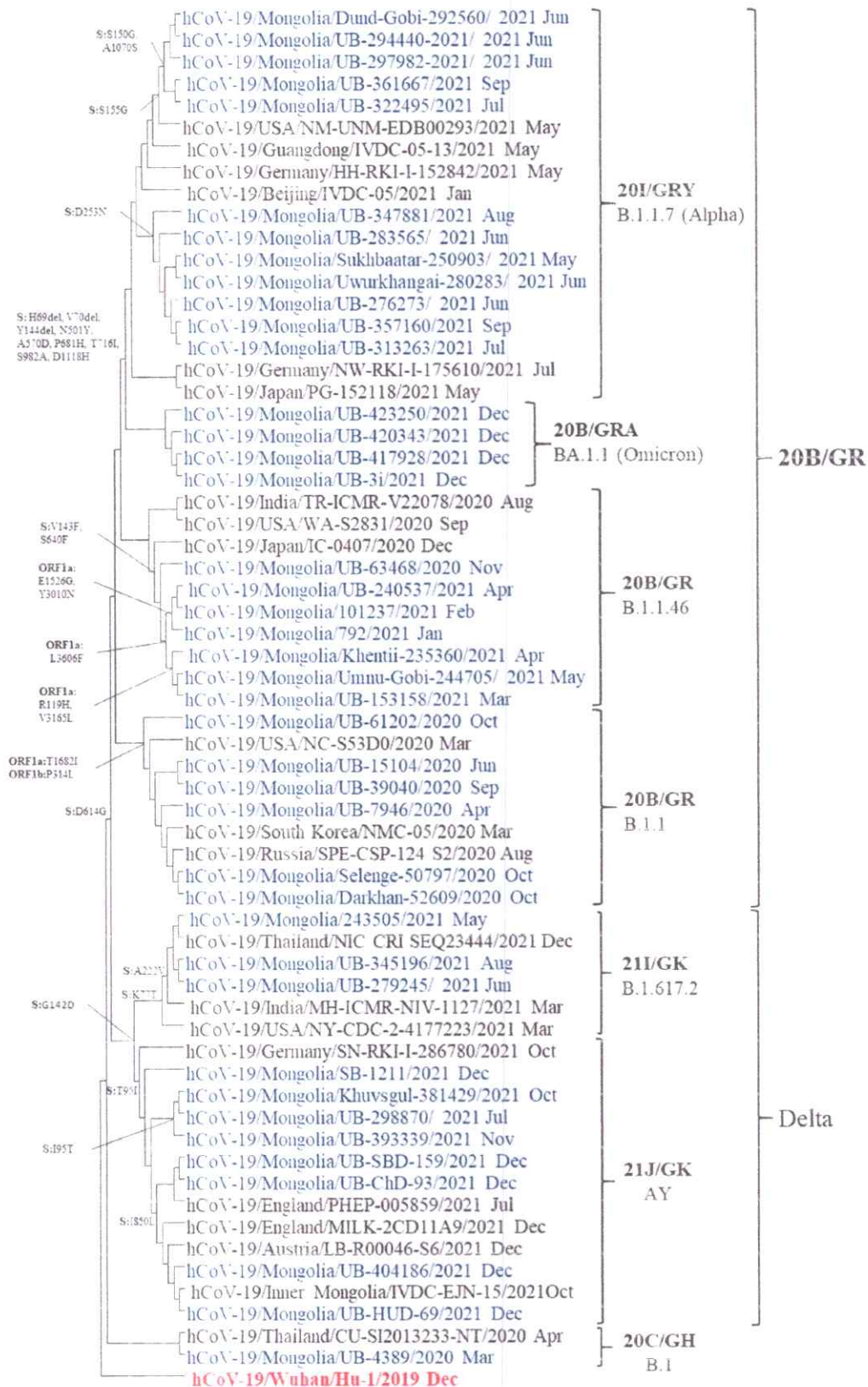


Figure 2. Description of SARS-CoV-2 virus lineages in Mongolia

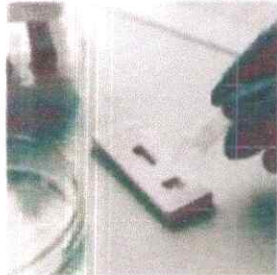


ЭРҮЛ
МОНДИЙН ЯАМ

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН
САЛГАР



КОРОНАВИРУСТ ХАЛДВАР (КОВИД-19)
**СУДАЛГААНЫ
ЭМХЭТГЭЛ**



ВИРУСИЙН ГЕНОМЫН СУДАЛГАА
ТАНДАЛ СУДАЛГАА
ЭМНЭЛЗҮЙН СУДАЛГАА
БАКЦИНЫ СУДАЛГАА
ОНОШЛУУР ЭМ БИОБЭЛДМЭЛ БА ХЭРЭГЛЭГЧ
БОЛЛОГЫН СУДАЛГАА

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН ЯАМ
2021



УДИРДАГЧ
Ж.Байгалмаа
АУ-ны магистр, ХӨСҮТ-ийн
Халдварт өвчний тандалт эрхэлсэн
дэд захирал

СУДАЛГААНЫ БАГИЙН ГИШҮҮД

- Г.Нямдаваа, Академич, АШУИС-ий доктор, профессор, ЭМӨ-ийн вирус, хамгаалалын мэргэжлийн салбар зөвлөх, анх өрөөний мэргэжилтэн, ШУА-ийн гишүүн
- Ц.Билэгсайхан, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал
- Б.Дармаа, АУ-ны доктор, дэд-профессор, ХӨСҮТ-ийн вирус судлалын таслагын лабораторийн эрхлэгч
- Б.Бундэлгэр, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн нэгдсэн лабораторийн албаны дарга
- Л.Баттөр, АУ-ны доктор, дэд-профессор
- Г.Цэцэгмаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн вирус судлалын таслагын лабораторийн судлаач
- О.Нямдурсэн, АУ-ны доктор, профессор
- Э.Тэмүүлэн, ХӨСҮТ-ийн Судалгааны таслагт судалгааны албаны судлаач
- С.Цогтсайхан, АУ-ны доктор, АШУУИС-ийн профессор
- Н.Ууганцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Эрчимт ажилгэрээний тасгийн эрхлэгч
- Б.Саруул, ХӨСҮТ-ийн Амбулаторийн тасгийн эрхлэгч
- Ц.Наранзуул, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн вирус судлаач
- Б.Аажаргал, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Гэржвэр тархвар судлалын албаны дарга
- Ж.Нямсүрэн, ХӨСҮТ-ийн тандалт судалгааны албаны дарга
- С.Анхбаяр, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын таслагаа лабораторийн судлаач
- Н.Баясгалан, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын таслагаа лабораторийн судлаач
- Б.Савангуя, АУ-ны магистр, ХӨСҮТ-ийн Иммунологийн лабораторийн эрхлэгч
- Б.Ланцзож, ХӨСҮТ-ийн Төмүүсийн үндэсний нэгжийн дэвсгэрт
- М.Цогт, ХӨСҮТ-ийн Халдварт өвчний тандалт судалгааны албаны мэргэжилтэн
- С.Саруул, ХӨСҮТ-ийн Халдварт өвчний тандалт судалгааны албаны мэргэжилтэн
- Ч.Хишигмөнх, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын таслагаа лабораторийн судлаач
- А.Азлана, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын таслагаа лабораторийн судлаач

Вирусийн геномын судалгаа

SARS-CoV-2
вирусийн
хувилбарын
тархалтыг
тодорхойлох,
молекул
эпидемиологийн
судалгаа

ХӨСҮТ-ийн замналт тусал 2021 он

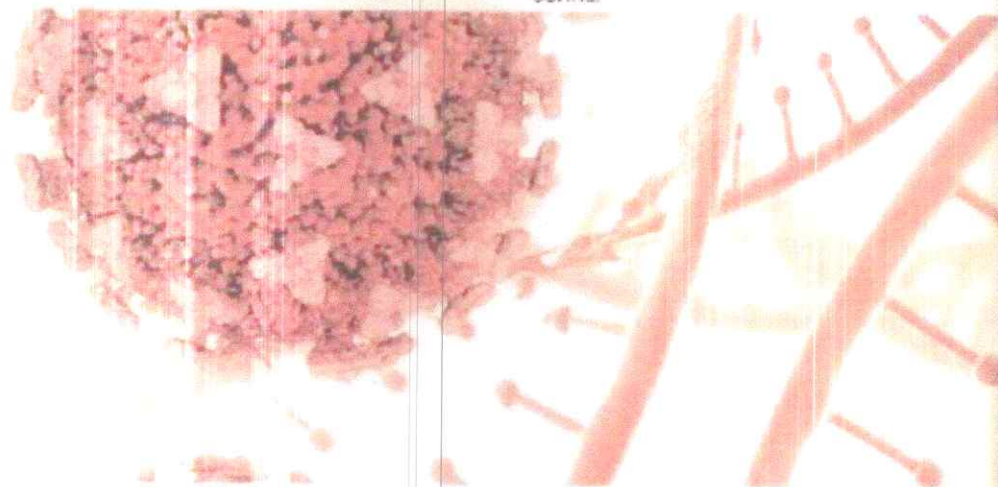
- Э.Алтансүх, АУ-ны магистр, ХӨСҮТ-ийн Иммунологийн лабораторийн эмч
- Ш.Нармандах, ХӨСҮТ-ийн Талбарын тархвар судлалын албаны мэргэжилтэн
- А.Зулцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Талбарын тархвар судлалын албаны мэргэжилтэн
- Э.Цэвэнхорлоо, ХӨСҮТ-ийн судалгааны гэрээт туслах ажилтан
- Б.Пүрэвбат, ХӨСҮТ-ийн судалгааны гэрээт туслах ажилтан
- Н.Ундармаа, ХӨСҮТ-ийн судалгааны гэрээт туслах ажилтан
- С.Ундарьяа, АШУУИС-ийн Халдвартын резидент, судалгааны туслах ажилтан
- Б.Туул, ХӨСҮТ-ийн судалгааны гэрээт туслах ажилтан

МОНГОЛ УЛС ДАХЬ SARS-CoV-2 ВИРУСИЙН ХУВИЛБАРЫН ТАРХАЛТ

"Вирусийн хувилбаруудаас үүдэг тандалт эхлүүлэх, эргэлтэд буй тандалтын тогтолцоог бий болгох"

хэдий ч уг хувилбаруудаас илүү аюултай хувилбар үүсэн тархаж байх эсвэл шинээр мутацлагдан тархах боломжтой юм Тухайлбал, SARS-CoV-2 вирусийн лямбда, мю хувилбар вакцинаас зайлсхийх магадлалтай байгаа нь судлаачдын анхаарлын төвд ороод байна.

Вирусийн бүрэн геномын дараалал тогтоох судалгаагаар манай улсад SARS-CoV-2 вирусийн альфа хувилбар 2021 оны 5-8 дугаар сард зонхилон тархсан байна. Дельта хувилбар 2021 оны 9 сараас зонхилон тархаж байна. Манай улсад КОВИД-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын бүсчлэн тандан судлах нэн чухал шаардлагатай байна.



ЭНЭ

КОВИД-19 цаг тахал үүсгэн SARS-CoV-2 вирус нь хувьд ан өөрчлөгдөж, БНХАУ-ын Ухань хотод анх халдвар үүсгэж байсан хэлбэрээс илүү хурдан тархалттай, эмгэг төрүүлэгч шинэ чанар нь нэмэгдсэн "анхаарал татах" хувилбарыг үүсгэн дэлхий нийтээр тархаж байна. Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ) SARS-CoV-2 вирусийн 4 хувилбарыг "анхаарал татах" хувилбар гэж нэрлэсэн

ЗОРИЛГО

Монгол улсад SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тархалтыг тодорхойлох тандалт эхлүүлэх, эргэлтэд буй SARS-CoV-2 вирусийн молекул, эпидемиологийн онцлогийг тогтоох

ЗОРИЛТ

1. Монгол улсад COVID-19 цар тахлын эргэлтэд буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тархалтын түвшинг тогтмол давтамжаар тодорхойлох
2. Монгол улсад COVID-19 цар тахлын дэгдэлтийн үеэр SARS-CoV-2 вирусийн мутацлагдсан хувилбар үүссэн эсэхийг тогтоох
3. Монгол улсад COVID-19 зөөвөрлөгдсөн тохиолдол, эмнэлзүйн хүнд хэлбэрээр өвчилсөн, вакцины 2 тун авсны дараа өвчилсөн, вакцины 3 дахь нэмэлт тунгийн дараа өвчилсөн тохиолдлуудад SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тодорхойлж, вирусийн бүрэн геномын дарааллыг тогтоох, эдгээр хувилбаруудад үүсгэгдсэн өвчлөлийн эпидемиологийн шинж төрхийг тодорхойлох.

АРГА ЗУЙ

Судалгаанд Улаанбаатар хотын 8 дүүрэг болон хөдөө орон нутгийн 21 аймгийг хамруулан SARS-CoV-2 зөрөг гарсан тохиолдлын 25-5% санамсаргүй байдлаар түүвэрлэн сонгоно. БХ-PIV аргаар SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тодорхойлох тандалт кийнэ. Вирусийн бүрэн геномын дараалал тогтоох шинжилгээ (NGS)-ээр вирусийн геномын дарааллыг тогтооно.

ХҮЛЭЭГДЭЖ БУЙ ХЭРГЭЭН

1. Монгол Улсад COVID-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тодорхойлно.
2. Вирусийн хувилбарын тархалтын цаг хугацааны хөдлөл зүйн зураглал гарна.
3. Зөөвөрлөгдсөн COVID-19 тохиолдлуудын SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг илрүүлсэн үр дүн гарна.
4. COVID-19 эмнэлзүйн хүнд хэлбэрээр өвчилсөн болон вакцинажуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудад SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тодорхойлсон үр дүн гарна.

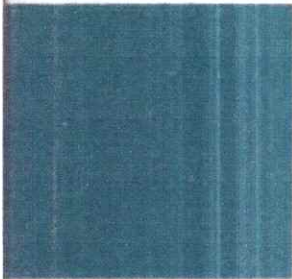


ЭРҮҮД
МЭНДИЙН
СЭЛБЭР

ЭРҮҮД МЭНДИЙН
САЛБАР



КОРОНАВИРУСТ ХАЛДВАР (КОВИД-19)
**СУДАЛГААНЫ
ЭМХЭТГЭЛ**



ВИРУСИЙН НӨМӨН СУДАЛГАА
ГАНДАЛТ СУДАЛГАА
ЭМНЭЛЗҮҮН СУДАЛГАА
БАКЦИНЫ СУДАЛГАА
ОНОШЛУУР ЭМ БИОБЭЛДМЭЛ БА ХЭРЭГЛҮҮР
БОДЛОГЫН СУДАЛГАА

ЭРҮҮД МЭНДИЙН
САЛБАР



УДИРДАГЧ

Г.Цогзолмаа

АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач

СУДАЛГААНЫ БАГИЙН ГИШҮҮД:

Б.Дармаа, АУ-ны доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн вирус судлалын лабораторийн эрхлэл.

Ц.Билэгтсвихан, АУ-ны доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн ерөнхий захирал
С.Цогтсайхан, АУ-ны доктор, АШУУИС-ийн профессор

Ж.Байгалмаа, ХӨСҮТ-ийн Тандарт судалгаа эрхэлсэн дэд захирал

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

Д.Баттөр, АУ-ны доктор, дэд профессор

Ц.Наранзуул, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн вирус судлаач

С.Анхбаяр, ХӨСҮТ-ийн вирус судлалын лабораторийн судлаач

Н.Баясгалан, ХӨСҮТ-ийн вирусологийн лабораторийн эрхлэл

Ж.нямсүрэн, ХӨСҮТ-ийн Халдварт өвчний тандарт судалгааны албаны дарга

Б.Ганцсоя, ХӨСҮТ-ийн Томуугийн үндэсний нэгжийн дата менежер

Ч.Хишигмөнх, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач

Б.Цэрэндүлэм, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн техникч

Б.Пүрэвбат, ХӨСҮТ-ийн гэрээт ажилтан

■ Вирусийн геномын судалгаа

SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг илрүүлэх судалгаа

SARS-CoV-2 вирусийн хувилбар

"Манай улсад COVID-19 халдварын тархалтыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг хурдан шуурхай илрүүлж, вирусийн хувилбараас үүдэлтэй эрсдлийг үнэлэх, хариу арга хэмжээний бодлого боловсруулахад чухал ач холбогдолтой"

ҮНДЭСЛЭЛ

ДЭМБ-аас тодорхойлогд буй SARS-CoV-2 вирусийн "анхаарал татах" (variant of concern) 4 хувилбар (альфа, бета, дельта, гамма) болон "судлагдаж буй" (variant of interest) 2 хувилбар (лямбда, мию)-нь өвчний эмгэг төрүүлэх, халдварлах дархлааны хариу урвалаас зугтах зэрэг шинж чанарт нөлөөлж, энх БНХАУ-д халдварын тархалт үүсгэж байсан хувилбараас илүү "аюултай" хэлбэрт цөлжин судлаачдын анхаарлыг татаад байна. Жишээ нь Альфа (B.1.1.7) хувилбар халдварлах чадвар 50% нэмэгдсэн, EUA monoclonal antibody эмчилгээний агаар саармагжуулалтын нөлөө маш бага байсан, өвчин хүндрэл үүсгэх зэрэг нь нэмэгдсэн бол дельта (B.1.617.2) хувилбар өмнөх хувилбаруудаас халдварлах ааднар 2 дахин их, EUA monoclonal antibody эмчилгээний саармагжуулах нөлөөг бууруулдаг, дархлаажуулалтанд хамрагдаагүй хүмүүс илүү хүнд хэлбэрээр өвчилдөг буюу эмгэлзүйн илүү хүнд илрэлтэй нь нотлогдоод байна. Лямбда, мию хувилбар нь вакцины дараах дархлааны хариу урвалаас зугтах эрсдэлтэй байх магадлалтай байсан бөгөөд одоогоор судлагдаж байна.

Иймээс манай улсад COVID-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг цаг алдалгүй, түргэн шуурхай илрүүлэн, тандан судалж, улмаар халдварын эсрэг хариу арга хэмжээг үр дүнтэйгээр богино хугацаанд зохион

байгуулахад дэмжлэг болох шаардлагатай байна.

ЗОРИЛГО

Манай улсын хэмжээнд COVID-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг тандан судалж, тэдгээрийн хөдлөл зүйг тодорхойлох.

ЗОРИЛТ

1. Улаанбаатар хотын хэмжээнд COVID-19 халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тархалт, хөдлөлийг тодорхойлох.
2. Хөдөө орон нутаг (21 аймаг)-т COVID-19 халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тархалт, хөдлөлийг тодорхойлох.

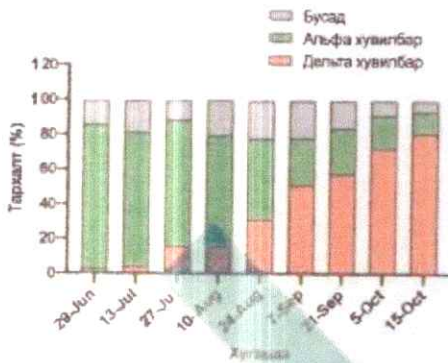
АРГА ЗҮЙ

Улаанбаатар хотын 9 дүүрэг, 21 аймгаас БХ-ПГУ шинжилгээгээр "эсрэг" хариу бүхий сорьцыг 7-14 хоногийн давтамжтайгаар цуглуулан, БХ-ПГУ шинжилгээний аргаар SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг илрүүлсэн. Вирусийн рибонуклейнхүчил (PHX) ялгахдаа ExiPrep™96 Viral DNA/RNA цомог, EP96L-BXD035 бүрэн автомат PHX/ДНХ ялгач машин ашиглан Allplex™ SARS-CoV-2 (Variant-I), Seegene, Allplex™ SARS-CoV-2 (Variant-II), Seegene, Novaplex™ SARS-CoV-2 (Variant-IV), Seegene цомгуудыг

Үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ашиглан SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын онцгой мутацит саятыг илрүүлэн SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тандан судалсан.

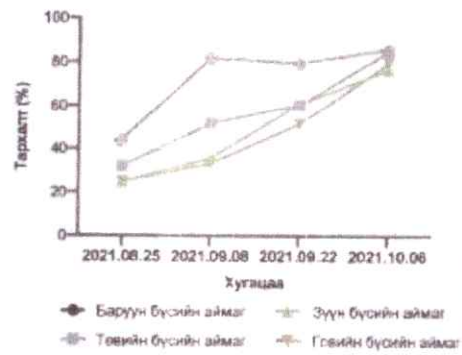
ҮР ДЭГ

Улаанбаатар хотын хэмжээнд 6 сарын 29-ны байдлаар SARS-CoV-2 вирусийн альфа хувилбарын тархалт 82.8%, дельта хувилбарын тархалт 3.1%, бусад хувилбарын тархалт 14.1% байсан бол 10 сарын 15-ны байдлаар альфа хувилбарын тархалт 12.5% болж буурсан бөгөөд дельта хувилбарын тархалт 81.4% болж өссөн ба бусад хувилбарын тархалт 6.1% бүртгэгдэв (Зураг 1)



Зураг 1. Улаанбаатар хотын хэмжээнд SARS-CoV-2 вирусийн тархалт үүсгэн буй хувилбарын тархалтын хувийн өөрчлөлт

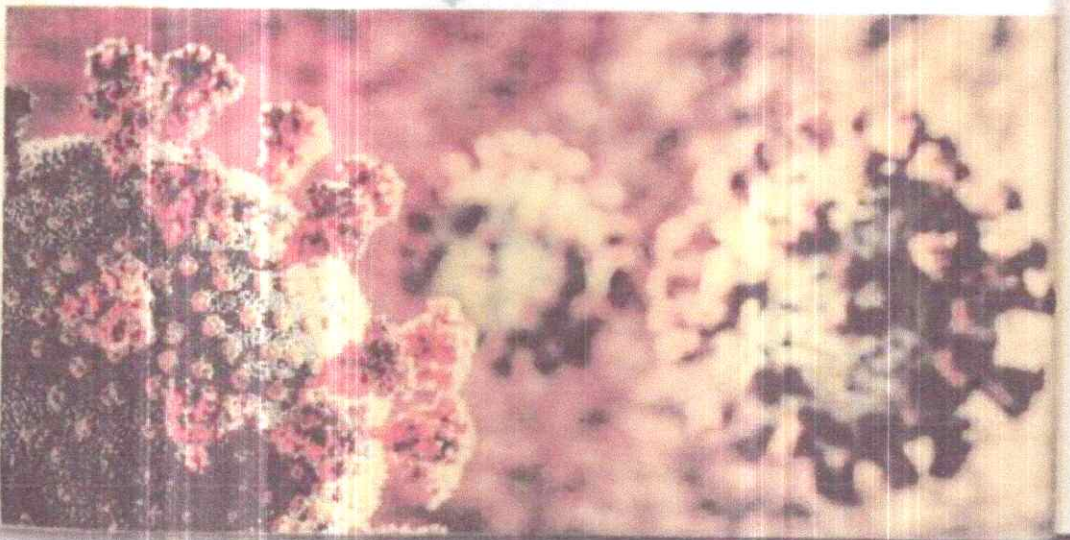
Хөдөө орон нутгийн хувьд 2021 оны 8 сарын 25-ны байдлаар дельта хувилбарын тархалт баруун бүсийн аймгуудад өндөр тархалттай байсан бөгөөд 10 сарын 6-ны байдлаар тархалтын хувь хөдөө орон нутагт 76.5-85.7% байв (Зураг 2)



Зураг 2. Хөдөө орон нутаг дэвсгэрийн SARS-CoV-2 дельта хувилбарын тархалт

ДҮГНЭЛЭ

КОВИД-19 халдварыг үүсгэн SARS-CoV-2 вирусийн альфа хувилбар 2021 оны 9 сар хүртэлх хугацаанд тархалтын дийлэнх хувийг эзэлж бийсан бол 9-10 сард дельта хувилбар зонхилон тархаж байна.





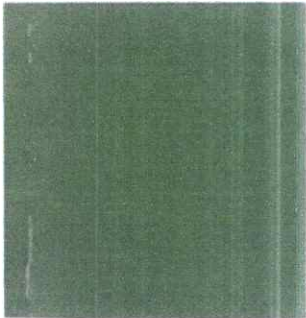
ЭРҮҮЛ
МЭНДИЙН ЯАМ

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН
САЛБАР



КОРОНАВИРУСТ ХАЛДВАР (КОВИД-19)

СУДАЛГААНЫ ЭМХЭТГЭЛ - 2



- 1. ХИЙН ГЭМЭГНИЙН СУДАЛГАА
- 2. ХИЙН ГЭМЭГНИЙН ХАМГАА
- 3. ХИЙН ГЭМЭГНИЙН ДАЛГАА
- 4. ХИЙН ГЭМЭГНИЙН ТАЛГАА
- 5. ХИЙН ГЭМЭГНИЙН ТЭНГЭЛЭМЭЛ БА ХЭРЭГЛЭЭ
- 6. ХИЙН ГЭМЭГНИЙН САЛГАА

2021

Бх-ПГУ шинжилгээний аргаар SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг илрүүлэх судалгааны зарим үр дүнгээс

Судалгааны багийн гишүүд:

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



Зөвлөх: П.Нямдаваа, Академич, АШУ-ны доктор, профессор, ЭМЯ, вирус, нян судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн ерөнхий мэргэжилтэн, ШУА-ийн гишүүн

Судлаачдын баг:

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ны доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал
Б.Дармаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн вирус судлалын лабораторийн зөвлөх
Г.Цогзолмаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач
Э.Өлзийжаргал, БУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн судлаач
Б.Пүрэвбат, ХӨСҮТ-ийн судлаач
Б.Бумдэлгэр, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн НЛА-ны дарга
Л.Баттөр, АУ-ны доктор, дэд профессор
С.Цогтсайхан, АУ-ны доктор, АШУУИС-ийн профессор
Ц.Наранзул, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн эрхлэгч
Н.Баясгалан, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн эмч
С.Анхбаяр, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач
Ч.Хишигмөнх, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач
Б.Ганцоож, ХӨСҮТ-ийн Томуугийн үндэсний нэгжийн дата менежер
Б.Цэрэндулам, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн техникч

Үндэслэл:

Манай улс 2021 оны 02 сарын 23-наас хойш Ковид-19 халдварын эсрэг нийт хүн амыг BBIBP; BNT162b2; ChAdOx1nCoV-19; Gam-Covid-Vac гэсэн 4 төрлийн вакцинаар дархлаажуулалтыг эхлүүлсэн бөгөөд одоогийн байдлаар 69.9% буюу 2.273.639 хүн вакцины I тун, 66.9% буюу 2.176.707 хүн вакцины II тун, 32.2% буюу 1.048.239 хүн вакцины III тун, 4.1% буюу 134.252 хүн вакцины IV тун вакцинжуулалт хийгдээд байна. Дэлхий дахинд 6 сарын эхний хагасын байдлаар 545 сая гаруй хүн Ковид-19 халдвар авсан бөгөөд үргэлжлэн бүртгэгдсээр байна. Ковид-19 халдварын тоо буурахгүй байгаа нь вакцины идэвхи харилцан адилгүй (50-95%), тухайн хүний биеийн өвөрмөц байдал, дархлааны идэвхээс хамаарч халдвар авах, хүндрэх эрсдэл өөр байх зэрэгтэй холбоотой байх боломжтой юм.

Түүнчлэн Ковид-19 өвчлөлийн хүндрэл, нас баралтыг нэмэгдүүлдэг вирусийн шинэ хувилбарууд (Alpha, Beta, Gamma, Epsilon, Eta, Iota, Kappa, Zeta, Mu, Delta, Omicron) тодорхойлогдоод байгаа бөгөөд манай улсад 2020 оны 11 дэх долоо хоногт зөөвөрлөгдсөн тохиолдлоос SARS-CoV-2 вирусийн B.4 хувилбар, 39-47 дахь долоо хоногт 4 төрлийн (B.1.1.294, B.1.1.372, B.1.1.397, B.1.1.394) хувилбар, 50 дахь долоо хоногоос B.1.1.46 хувилбар илэрсэн бөгөөд 2021 оны 18 дахь долоо хоногоос B.1.1.7 (Альфа) хувилбараар үүсгэгдсэн дэгдэлт цар тахлын шалтгаан болсон. 2021 оны 17 дахь 7 хоногт зөөвөрлөгдсөн тохиолдлоос Дельта хувилбар анх бүртгэгдсэнээр 2021 оны 23 дахь долоо хоногоос уг хувилбараар үүсгэгдсэн дэгдэлт эхэлсэн. 2022 оны нэгдүгээр сараас эхлэн омикрон хувилбарын тархалт зонхилсон. Ковид-19 тархалтыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг хурдан шуурхай илрүүлж, вирусийн хувилбараас үүдэлтэй эрсдлийг үнэлэх, хариу арга хэмжээний бодлого боловсруулахад энэхүү тандалтын судалгаа нь чухал ач холбогдолтой юм.

Судалгааны зорилго: Монгол улсад Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тандан судалж, тэдгээрийн хөдлөл зүйг тодорхойлох

Судалгааны зорилт:

1. Улаанбаатар хотод Ковид-19 тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг цаг хугацааны хөдлөл зүйгээр тандан судлах;
2. Хөдөө орон нутаг (21 аймаг)-т Ковид-19 тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг цаг хугацааны хөдлөл зүйгээр тандан судлах;
3. Манай улсад зөөвөрлөгсөн Ковид-19 тохиолдлуудад SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тандан судлах;
4. Ковид-19 эмнэлзүйн хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах халдвар авсан тохиолдлуудын SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тогтоох, тандалт хийх

Арга зүй: Судалгаанд УБ хотын 9 дүүргийн бх-ПГУ шинжилгээгээр “эерэг” хариу бүхий сорьцыг 7-14 хоногийн давтамжтайгаар цуглуулан, бх-ПГУ шинжилгээний аргаар SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг илрүүллээ. Вирусийн рибонүклэйнхүчил (РНХ) ялгахдаа ExiPrepTM96 Viral DNA/RNA цомог, EP96L-BXD035 бүрэн автомат РНХ/ДНХ ялагч машин ашиглан AiiplexTMSARS-CoV-2 (Variant-i, Variant-ii),

Seegene; NovaplexTMSARS-CoV-2 (Variant-IV, Variant-V, Variant-VII), Seegene цомгуудыг үйлдвэрлэгчийн зааврын дагуу ашиглан SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын онцгой мутацит сайтыг илрүүлэн, SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тандан судлав.

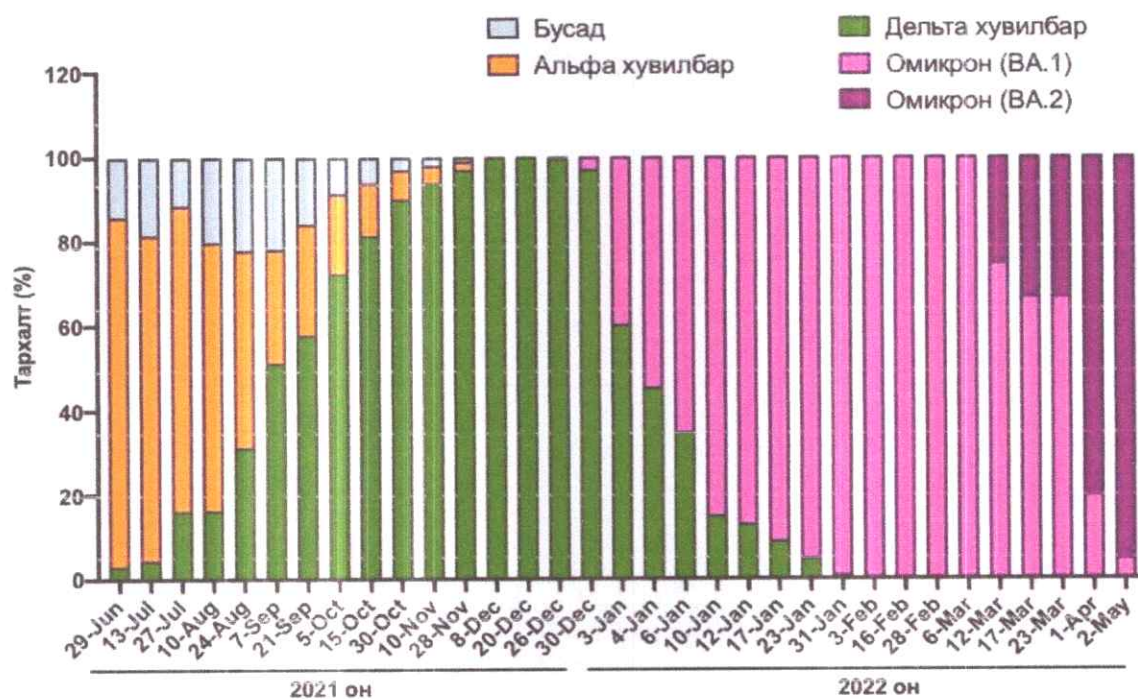
Үр дүн:

Энэхүү судалгаанд 2021 оны 6 сарын 29 өдрөөс 2022 оны 5 сарын 02 өдөр хүртлэх хугацаанд бх-ПГУ шинжилгээний аргаар SARS-CoV-2 эерэг гарсан нийт 4950 сорьцонд вирусийн хувилбар илрүүлэх шинжилгээг хийв. Бх-ПГУ-ын аргаар SARS-CoV-2 хувилбарыг хүснэгтийн дагуу мутацит генийн хослолоор үнэлэв (Хүснэгт 1).

Бх-ПГУ шинжилгээний нийт сорьцыг хувиар тооцож үнэлэхэд Альфа хувилбар 663 (13.4%); Дельта хувилбар 1787 (36.1%); Омикрон BA.1 хувилбар 1883 (38.04%); Омикрон BA.2 хувилбар 402 (8.12%); бусад 215 (4.34%) тус тус тодорхойлогдлоо. Уг судалгаагаар 2021 оны 6-7 сард Ковид-19 дэгдэлтийг Альфа хувилбар үүсгэж байсан бол 2021 оны 8 дугаар сарын дунд үеэс Дельта хувилбар эрчимтэй тархаж 10-12 сард голлон тархаж байв. 2021 оны 12 дугаар сард Омикрон хувилбар анх бүртгэгдэж, маш хурдацтай Дельта хувилбарын тархалтыг давамгайлан тархсан байна. 2022 оны 1 сарын дунд үе гэхэд нийт Ковид-19 батлагдсан тохиолдлын ихэнх хувийг Омикрон хувилбар эзлэн тархаж, 2022 оны 2 дугаар сард судалгаанд илрүүлсэн сорьц 100% Омикрон хувилбар тодорхойлогдов. Омикрон хувилбарын дэд хэв шинж BA.1 уг тархалтыг үүсгэж байсан бол 2022 оны 3 дугаар сарын эхэн үеэр Омикрон хувилбарын дэд хэв шинж BA.2 бүртгэгдэж 4-5 сар гэхэд BA.1 дэд хэв шинж давамгайлан тархсан байна (Зураг 1).

Хүснэгт 1. Бх-ПГУ-ын аргаар SARS-CoV-2 хувилбар илрүүлэх

Product	Mutation	Variants of Concern							Variants of Interest							
		Alpha	Beta	Gamma	Delta	Delta Plus	Omicron	Omicron Stealth	Epsilon	Zeta	Eta	Theta	Iota	Kappa	Lambda	Mu
		B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617.2	AY.1	B.1.1.529	BA.2	B.1.427/429	P.2	B.1.525	P.3	B.1.526	B.1.617.1	C.37	B.1.621
Novaplex™ SARS-CoV-2	Miscellaneous	UK	S. Africa	Brazil	India	Nepal	S. Africa	S. Africa	California	Brazil	Multiple	Philippines	USA	India	Peru	Columbia
Master Assay	69/70del	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	E484K	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	N501Y	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Y144del	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Variants I Assay	69/70del	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	E484K	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	N501Y	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	W152C	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Variants II Assay	K417N	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	K417T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	L452R	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	P681R	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Variants IV Assay	P681R	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	L452R	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	P681R	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	K417N	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Variants V Assay	L452Q	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	F490S	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	P681R	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	L452R	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Variants VI Assay	L452Q	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	F490S	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	P681R	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	D950N	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Variants VII Assay	69/70del	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	E484K	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	N501Y	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	S49P	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■



Зураг 1. УБ хотын хэмжээнд халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын хөдлөл зүй

Дүгнэлт:

УБ хотод 2021 оны 6-8 сард Ковид-19 халдвар үүсгэгч SARS-CoV-2 вирусийн Альфа хувилбар давамгайлсан тархаж байсан бөгөөд 2022 оны 1 сарын эхэн хүртэлх хугацаанд Дельта хувилбар, 2022 оны 3 дугаар сар хүртэл Омикрон

хувилбарын BA.1 дэд хувилбар, 2022 оны 5 дугаар сар хүртэл Омикрон BA.2 дэд хувилбар зонхилох тархалтыг үүсгэж байна.

Монгол улсад КОВИД-19 цар тахал үүсгэсэн SARS-CoV-2 вирусийн геномын шинжийг судалсан дүн

Судалгааны багийн гишүүд:

Удирдагч: П.Нямдаваа, Академич, АШУ-ны доктор, профессор, ЭМЯ, вирус, нян судлалын мэргэжлийн салбар зөвлөлийн ерөнхий мэргэжилтэн, ШУА-ийн гишүүн



Судлаачдын баг:

Ц.Наранзул, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн эрхлэгч
Н.Баясгалан, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн эмч
Г.Цогзолмаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач
С.Анхбаяр, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач
А.Аззаяа, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач
Б.Дармаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн зөвлөх
Ч.Баттогтох, АУ-ны доктор, дэд профессор, АШУУИС
А.Бурмаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Тархвар судлаач
Я.Амаржаргал, АУ-ны доктор, ЭМЯ
Д.Энх-Амгалан, АУ-ны магистр, МАУА
Ц.Чинбаяр, ХӨСҮТ-ийн Клиник эрхэлсэн дэд захирал
А.Амбасэлмаа, ХӨСҮТ-ийн Тархвар судлаач
Ч.Уртнасан, ХӨСҮТ-ийн Тархвар судлаач
Д.Оюунгэрэл, ХӨСҮТ-ийн Тархвар судлаач
Б.Бумдэлгэр, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн НЛА-ны дарга
Ж.Байгалмаа, ХӨСҮТ-ийн Тандалт сэргийлэлт эрхэлсэн дэд захирал
Ц.Билэгтсайхан, АУ-ны доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал

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

Үндэслэл:

COVID-19 цар тахлын SARS-CoV-2 вирус асар хурдтай хувьсаж, дэлхийн улс орнуудын нийгмийн эрүүл мэнд, эдийн засагт ноцтой хохирол учруулсаар байна. Одоогийн байдлаар SARS-CoV-2 вирусийн Альфа (B.1.1.7), Бета (B.1.351), Гамма (P.1), Дельта (B.1.617.2: Дельта плас -B.1.617.2.1, B.1.617.2.2, B.1.617.2.3) гэх асуудал тарихуйц (Variants of Concern -VOC) дөрвөн хувилбарын дамжин тархах, вакцины хамгаалах нөлөөнөөс дайжих хандлага нь нэмэгдэж, Альфа болон Дельта хувилбаруудтай холбоотой эмнэлзүйн хүндрэл өссөн байж болзошгүйг судалгаа харуулж байна. Түүнчилэн вирусийн олон дэд хувилбар шинээр үүсч, зарим сонирхол татахуйц хувилбар (Variants of Interest-VOI)-ууд улс орнуудын нийгмийн эрүүл мэндэд хэрхэн нөлөөлж байгааг судлаачид бүрэн тогтоогоогүй байна. Дэлхий дахинаа SARS-CoV-2 вирусийн шинэ дэд хувилбаруудын халдварлах чадвар, вакцины хамгаалах чадвараас дайжих хандлага, COVID-19 халдварын эмнэлзүйн шинжийг тодорхойлоход уг вирусийн геномын тандалт судалгаа чухал юм. Иймд Монгол улсад SARS-CoV-2 вирусийн бүрэн геномын дарааллыг судлах нь уг вирусийн хувьслын ирээдүйн чиг хандлагыг тодорхойлох чухал ач холбогдолтой юм. Бид өөрийн улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн геномын онцлог, молекул эпидемиологийн төрхийг тодорхойлох зорилгоор уг судалгааг хийв.

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

Судалгааны зорилт:

1. Монгол улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн хувилбаруудыг тодорхойлох;
2. SARS-CoV-2 вирусийн омгуудын бүрэн геномын нуклеотидын дарааллыг тогтоож, олон улсын генийн санд байршуулж, вирусийн хувилбаруудын эпидемиологийн онцлогийг тодорхойлох;
3. SARS-CoV-2 вирусийн удмын холбооны өвөрмөц шинжийг тодорхойлох

Арга зүй: Судалгаанд 2020 оны 3 сарын 18 өдрөөс 2021 оны 12 сарын 29 хүртэлх хугацаанд Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв (ХӨСҮТ)-д SARS-CoV-2 вирус эерэг тодорхойлогдсон 483 сорьноос рибонүклэйнхүчил (PHX) ялгаж, Япон улсын Токио хотын Халдварт Өвчний Үндэсний Хүрээлэн (NIID)-д шинжлэн судлав.

Эмнэлзүйн сорьцноос PHX ялгахдаа QIAGEN-QIAamp®96 Virus QIAcube®HT(5) цомог, QIAcube HT бүрэн автомат PHX/ДНХ ялгагч машин ашиглав. PHX-ийг сДНХ-д хөрвүүлэхдээ Invitrogen-SuperScript IV, Biolab-LunaScript RT цомог, PCR бүтээгдэхүүний цэвэрлэгээнд Beckman Coulter-AMPure XP цомог, Library бэлтгэхэд Qiagen-QIAseq FX DNA Library цомог урвалжууд болон ThermoFisher Scientific-ийн сиквэнсийн праймерүүд, Illumina iSeq™ 100 Sequencing System машин ашиглан SARS-CoV-2 вирусийн бүрэн геномын нуклеотидын дараалал тогтоосон. Нуклеотидын дараалал тогтоох (Next-generation sequencing NGS) шинжилгээний үр дүнг боловсруулан дүн шинжилгээ хийхэд CLC Workbench, Tablet-1.21.02.08, вирусийн удмын холбоог тодорхойлоход MEGA-X программыг ашиглав.

Үр дүн:

Монгол улсад 2020 оны 3 сарын 18 өдрөөс 2021 оны 12 сарын 29 хүртэлх хугацаанд өвчлөл үүсгэсэн SARS-CoV-2 вирусийн 483 омгийн бүрэн геномын нуклеотидын дарааллыг тогтоож 331 (Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төвд тогтоосон 155, Япон улсын Токио хотын Халдварт Өвчний Үндэсний Хүрээлэн (NIID)-д илгээж хамтран судалсан 176) дарааллыг олон улсын GISAID мэдээллийн санд (бүртгэлийн дугаар:

EPI_ISL_1805651; EPI_ISL_1805697;
 EPI_ISL_1805716-1805718;
 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_1805957-1805962;
 EPI_ISL_467666; EPI_ISL_626566-626569;
 EPI_ISL_626626; EPI_ISL_626627;
 EPI_ISL_9876147-9876160;
 EPI_ISL_9879581-9879617;
 EPI_ISL_9898103-9898158;
 EPI_ISL_9902607; EPI_ISL_9903362;
 EPI_ISL_9903363;
 EPI_ISL_9910920-9910943;
 EPI_ISL_9940489-9940504;
 EPI_ISL_9982572-9982723;
 EPI_ISL_9988857-9988860) байршуулаад байна.

SARS-CoV-2 вирусийн PANGO линияйж хувилбаруудыг тодорхойлсон дүн

Судалгааны хугацаанд Манай улсад SARS-CoV-2 вирусийн B.4, B.1, B.1.1, B.1.1.207, B.1.1.214, B.1.1.294, B.1.1.315, B.1.1.349, B.1.1.372, B.1.1.397, B.1.1.46 PANGO линияйжууд (B.4- B.1.1.46) болон Альфа хувилбарын B.1.1.7, Дельта хувилбарын AY.58, B.1.617.2, AY.122, AY.126, AY.102, AY.112, AY.117, AY.127, AY.32, AY.43, Омикрон хувилбарын BA.1, BA.1.1, B.1.1.529 гэсэн 25 төрлийн PANGO линияйж тодорхойлогдлоо. Үг хувилбарууд Next clade ангиллаар 19A, 20C, 20B, 20I, 21A, 21J, 21K бүлэгт хамаарч байв (Хүснэгт 1).

Монголд илэрсэн омгуудын геномын нуклеотидын дарааллыг БНХАУ-д анх илэрсэн *hCoV-19/Wuhan/Hu-1/2019* лавлагаа омогтой харьцуулан судлахад вирусийн ORF1a, ORF1b, ORF3a, ORF7a, ORF7b, ORF8, ORF9b, N, S уургийн мужуудад 4-48 аминхүчлийн өөрчлөлтүүд илэрлээ. Тус өөрчлөлтүүд нь 3/18/2020-6/21/2021-нд бүртгэгдсэн (B.4-B.1.1.46) омгуудад 4-18, 4/19/2021-10/2/2021-нд бүртгэгдсэн Альфа омгуудад 21-27, 5/2/2021-12/26/2021-нд бүртгэгдсэн Дельта омгуудад 23-40, 12/2/2021-12/29/2021-нд бүртгэгдсэн Омикрон омгуудад 40-48 аминхүчлийн өөрчлөлт үүссэн байна. SARS-CoV-2 вирусийн гадаргуугийн үндсэн

эсрэгтөрөгч болох S уургийн аминхүчилд илэрсэн өөрчлөлтүүдийг тодорхойлоход B.4-B.1.1.46 линияйжуудад V143F, D614G, S640F, P681H, Альфа хувилбаруудад L5F, S155G, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H, Дельта хувилбаруудад T19R, G142D, R158G, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N, Омикрон хувилбарт A67V, T95I, G339D, R346K, S371L, S373P, S375F, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F өөрчлөлтүүд илэрлээ.

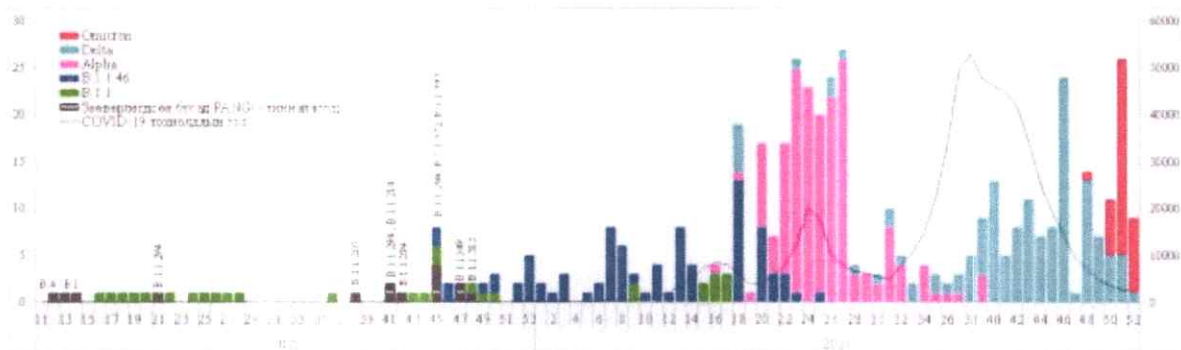
Хүснэгт 1. Монголд илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарууд

№	PANGO линейж	Next клэйд/GISAID клэйд	NGS хийсэн сорьцын тоо	Халдварын тохиолдол	Бүртгэгдсэн онгоо
1	B.4	19A/V	1	Зөөвөрлөгдсөн	3/18/2020
2	B.1	20C/GH	2	Зөөвөрлөгдсөн	3/27/2020
3	B.1.1	20B/GR	29	Зөөвөрлөгдсөн ба дотоодын	4/15/2020
4	B.1.1.294		4	Зөөвөрлөгдсөн	05/17/2020
5	B.1.1.207		1	Зөөвөрлөгдсөн	9/13/2020
6	B.1.1.214		1	Зөөвөрлөгдсөн	10/4/2020
7	B.1.1.315		1	Зөөвөрлөгдсөн	11/18/2020
8	B.1.1.349		2	Зөөвөрлөгдсөн	11/17/2020
9	B.1.1.372		2	Зөөвөрлөгдсөн	11/2/2020
10	B.1.1.397		1	Зөөвөрлөгдсөн	11/4/2020
11	B.1.1.46		85	Зөөвөрлөгдсөн ба дотоодын	11/2/2020- 6/21/2021
12	<u>Альфа</u> B.1.1.7		20I/GRY	174	Дотоодын
13	<u>Дельта</u> AY.58, B.1.617.2, AY.122, AY.126, AY.102, AY.112, AY.117, AY.127, AY.32, AY.43	21A/GK	56	Зөөвөрлөгдсөн ба дотоодын	5/2/2021- 12/26/2021
		21J/GK	84		
14	<u>Омикрон</u> BA.1, BA.1.1, B.1.1.529	21K/20B	39	Дотоодын	12/2/2021- 12/29/2021
		21M/20B	1		
Нийт	25	8/6	483	-	3/18/2020- 12/29/2021

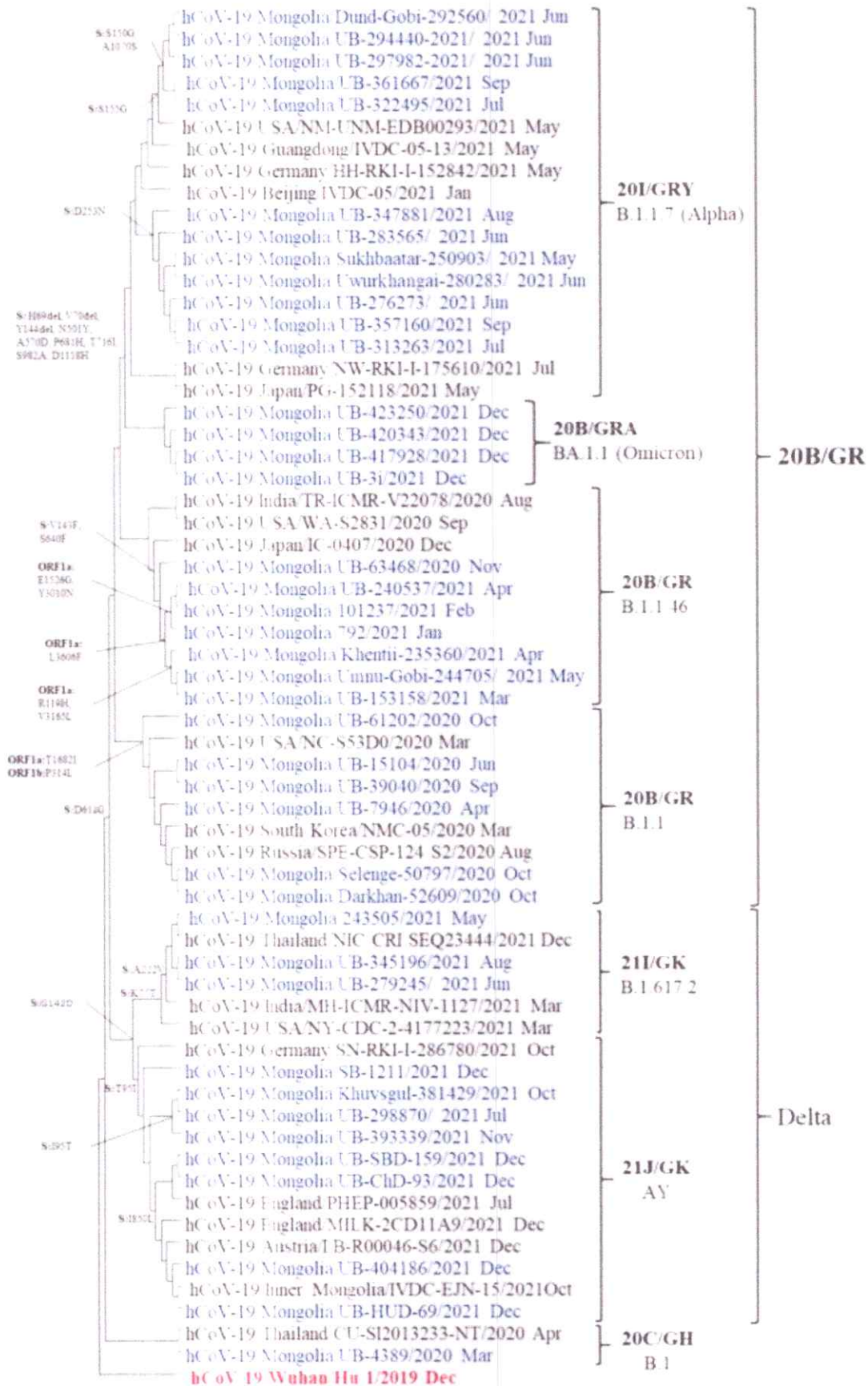
Энэ судалгаагаар 3/18/2020-12/29/2021 хугацаанд 483 омгийн бүрэн геномын дараалалд суурилсан дүн шинжилгээгээр SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тандалтыг эпидемиологийн 7 хоног бүрт тодорхойлов. Судлагдсан омгуудын 44(9.1%) нь HCoV-19/Wuhan/Hu-1/2019 төст (B.4, B.1, B.1.1, B.1.1.207, B.1.1.214, B.1.1.294, B.1.1.315, B.1.1.349, B.1.1.372, B.1.1.397) линияйжууд, 85(17.6%) нь B.1.1.46 линияйж, 174(36%) нь Альфа хувилбар, 140(29%) нь Дельта хувилбар, 40(8.3%) нь Омикрон хувилбар байв. Эдгээрээс B.1.1.46, Альфа, Дельта, Омикрон хувилбарууд цар тахлын 4 том давалгаа үүсгэсэн бол бусад PANGO линияйжууд ерөнхийдөө зөөвөрлөгдсөн тохиолдлуудаас илэрсэн байна. Монгол улсад COVID-19 халдварын зөөвөрлөгдсөн анхны тохиолдол 2020 оны 3 сарын 18-ны өдөр (12 дахь 7 хоногт) бүтгэгдсэн. Уг тохиолдлоос авсан хамар залгиурын арчдас сорьцонд SARS-CoV-2 вирусийн бүрэн геномын нуклеотидын дарааллыг тогтоож анализ хийхэд B.4 гэсэн PANGO линияйж тодорхойлогдсон. Улмаар 13 дахь 7 хоногт B.1, 16-45 дахь 7 хоногт B.1.1, 21-48 дахь 7 хоногт B.1.1.294, B.1.1.207, B.1.1.214, B.1.1.372, B.1.1.397, B.1.1.349, B.1.1.315, B.1.1.46 линияйжууд тухайн цаг үед COVID-19 халдварын дэгдэлт гарсан ХБНГУ, ОХУ, Турк, Япон, Энэтхэг зэрэг улс орнуудаас зөөвөрлөгдсөн тохиолдлуудаас илэрсэн байна (Зураг 1). Манай улсад 2020 оны 11 сарын 11-нд (46 дахь 7 хоногт) уг халдварын дотоодын анхны тохиолдол бүртгэгдсэнээр цар тахлын эхний давалгаа үүссэн. Халдварын үндсэн

шалтгаан нь B.1.1.46 линияйж байсан ба судалгааны дүнгээс үзэхэд 2021 оны 25 дахь 7 хоног хүртэл энэ линияйж илэрсэн байна (Зураг 1). Мөн B.1.1.46 линияйжаар үүсгэгдсэн халдвартай зэргэцэн B.1.1 линияйж өвчний шалтгаан болж 2020 оны 48 дахь 7 хоногоос 2021 оны 17 дахь 7 хоногт илэрчээ. Дотоодод халдвар алдагдсан шалтгаан нь тухайн үед тусгаарлан ажиглах үүрэг гүйцэтгэж байсан “Энхсаран” сувилалд хорио цээрийн дэглэм алдагдсанаас үүдэлтэй гэсэн тархвар судлалын дүгнэлт байдаг. Уг сувилалд 2020 оны 45 дахь 7 хоногт тусгаарлагдаж байсан хүмүүсээс авсан сорьцонд B.1.1.46 ба B.1.1 линияйжууд илэрсэн нь тархвар судлаачдын дүгнэлтийг баталж байна. Удаах давалгаа нь Альфа хувилбарын вирусээр үүсгэгдсэн дотоодын халдвараар бүртгэгдсэн бөгөөд уг халдвар хэрхэн зөөвөрлөгдөж тархсан нь тодорхойгүйгээр 2021 оны 16-39 дэх 7 хоног илэрснийг геномын тандалт судалгааны дүн харуулж байна.

Цар тахлын гуравдагч давалгааг Дельта хувилбарын вирус нөхцөлдүүлсэн бөгөөд уг хувилбар манайд анх 2021 оны 18 дахь 7 хоногт Энэтхэг улсаас зөөвөрлөгдсөн 5 тохиолдлоос илэрсэн бол дотоодын халдвар үүнээс 4 долоо хоногийн дараа (23 дахь 7 хоногт) бүртгэгдэж оны төгсгөл (52 дахь 7 хоногт) хүртэл үргэлжилсээр байв. Омикрон хувилбарын зөөвөрлөгдсөн анхны тохиолдол 48 дахь 7 хоногт, дотоодын халдвар тохиолдол 50 дахь 7 хоногт бүртгэгдэж цар тахлын дөрөвдөгч давалгаа эхэлсэн.



Зураг 1. SARS-CoV-2 вирусийн хувилбаруудын тандалтын дүн (Эпидемиологийн 7 хоногоор)



Зураг 2. Монгол улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн омгуудын удмын холбоог зурагласан дүн

Монголд илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн удмын холбоог зурагласан дүн

Монголд илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн 41 омгийн геномын нуклеотидын бүрэн дараалал сонгон авч удамзүйн анализ хийхэд Next clade/GISAID платформын 20B/GR клэйд болон Дельта хувилбарт хамаарах клэйдүүдэд хуваагдаж байна. 20B/GR клэйд дотор 20I/GRY клэйдийн B.1.1.7 (Альфа) хувилбар, 20B/GRY клэйдийн BA.1.1 (Омикрон) хувилбар, B.1.1.46 болон B.1.1 линияйжууд хамаарч байв (Зураг 2). Манай улсад COVID-19 цар тахлын эхний давалгааг үүсгэсэн B.1.1.46 линияйжийн омгууд S уургийн амин хүчлийн өвөрмөц V143F, S640F өөрчлөлттэй байв. Тухайн омгууд ORF1a уургийн амин хүчлийн E1526G, Y3010N болон R119H, V3165L өөрчлөлттэй удмын хоёр бүлэгт хуваагдаж байна. Альфа хувилбарын омгууд удмын хувьд ORF1a уургийн амин хүчлийн D928E, L1186I, S уургийн аминхүчлийн S150G, A1070S болон S уургийн аминхүчлийн D253N өөрчлөлттэй өвөрмөц хоёр бүлэгт хуваагдаж байна. Дельта хувилбар нь 21I/GK клэйдийн B.1.617.2 линияйж, 21J/GK клэйдийн AY линияйжид хамаарч байлаа. Дельта хувилбарын B.1.617.2 линияйжид хамаарч буй Монгол омгууд S уургийн аминхүчлийн A222V

өөрчлөлт, AY линияйжид хамаарч буй омгууд I95T, I850L өөрчлөлттэй байв (Зураг 2).

Дүгнэлт:

Судалгааны хугацаанд манай улсад SARS-CoV-2 вирусийн Альфа, Дельта, Омикрон гэх 3 хувилбар, 25 PANGO линияйж тодорхойлогдлоо.

Монгол улсад COVID-19 халдварын зөөвөрлөгдсөн тохиолдол анх 2020 оны 3 сарын 18-ны өдөр бүтгэгдсэнээс хойш 8 сарын дараа дотоодын халдвар тархаж эхэлсэн. Цар тахлын эхний давалгаа үүссэн нь B.1.1, B.1.1.46 PANGO линияйжаар үүсгэгдсэн бол удаах гурван давалгаа Альфа, Дельта, Омикрон хувилбаруудаар нөхцөлджээ.

Манайд илэрсэн омгууд лавлагаа *hCoV-19/Wuhan/Hu-1/2019* омгоос 4-48 аминхүчлээр ялгаатай байсан бөгөөд удмын нэг төрлийн дэд клэйдэд хамааралтай омгууд ORF1a болон S уургийн аминхүчлийн өвөрмөц өөрчлөлтүүдээс шалтгаалан шинэ бүлгүүдэд хуваагдаж байв. Монгол улсад SARS-CoV-2 вирусийн гадаргуугийн S уургийн аминхүчлийн V143F, S640F өөрчлөлттэй шинэ хувилбар өвчлөл үүсгэсэн ба вирусийн генийн хувьсал үргэлжлэх хандлагатай байна.



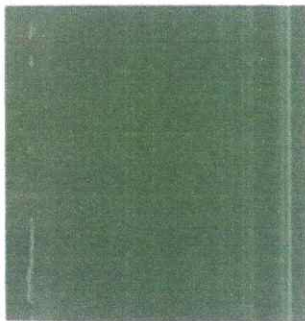
ЭРҮҮЛ
МЭНДИЙН ЯАМ

ЭРҮҮЛ МЭНДИЙН
САЛБАР



КОРОНАВИРУСТ ХАЛДВАР (КОВИД-19)

СУДАЛГААНЫ ЭМХЭТГЭЛ - 2



- 1. ДЭГЭЭСЭЙН СУДАЛГАА
- 2. ТЭГЭЭСЭЙН СУДАЛГАА
- 3. ДЭГЭЭСЭЙН СУДАЛГАА
- 4. ДЭГЭЭСЭЙН СУДАЛГАА
- 5. ДЭГЭЭСЭЙН СУДАЛГАА
- 6. ДЭГЭЭСЭЙН СУДАЛГАА

МОНГОЛ УЛСАД ӨВЧЛӨЛ ҮҮСГЭСЭН SARS-CoV-2 ВИРУСИЙН ОМИКРОН Х) ВИЛБАРЫН ГЕНОМЫН СУДАЛГАА

Н.Баясгалан¹, Ц.Энхтэн¹, О.Эийн-Орлол¹, Ч.Хишигмөнх¹, С.Анхбаяр², Б.Бүмдэлгэр²,
Б.Дармаа², С.Цогтсайхан¹, Ж.Байгаланмаа¹, П.Нямдавал¹
Анагаах Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв
Монголын Анагаах Ухааны Академи
bayasaa_131313@yahoo.com

Үндэслэл: Дэлхийд Ковид-19 цар тааллын 771 сая тохиолдол бүртгэгдэж, 6,9 сая хүн нас барсан. 2019 онд Ухань хотод анхны бүртгэгдсэнээс хойш SARS-CoV-2 вирус хувьсаж олон шинэ хувилбаруудыг үүсгэн. Тэдний нэг Омикрон хувилбар 2021.11.24-нд Өмнөд Африк улсад бүртгэгдэж эмнэл хувилбаруудаас халдварлах чадамж нь илүү байв. ДЭМБ-аас 2021.11.26-нд асуудал таамаггүй хуви барил(VOC) хамрааруулсан. Монгол улсад 2021.12.12-нд анхны тохиолдол бүртгэгдсэн.

Зорилго: Монгол улсад өвчлөл үүсгэсэн SARS-CoV-2 вирусийн омикрон хувилбарын дэд хэвшинжүүдийг тогтоож, тэдгээрийн хандлал зийг тодорхойлох.

Материал, арга зүй: Судалгаанд 2021.12-2023.08 сар хүртэлх хугацаанд SARS-CoV-2 аарал илэрсэн сорьцоос 892 хувирган бүтэн гений дараалал тогтоох NGS шинжилгээ хийсэн. Шинжилгээнд вирусийн РНК-г cDNA-д хувиргахдаа Invitrogen-SuperScript IV, ПГУ бүтээгдэхүүн цэвэрлэхэд Beckman Coulter-AMPure XP, Library бэлтгэхэд Qiagen-QIAseq FX DNA цомгууд, сиквенсийн платформ, платформууд болон Illumina iSeqTM100 Sequencing System машин ашиглан нуклеотидын дараалал тогтоов. Үр дүнг боловсруулахад Workbench-23, Tablet, MEGA-IX, RDPatch-7 програмуудыг ашигласаа.

Үр дүн: Омикрон хувилбарын 54 гангелинийгүүд монгол улсад өвчлөл үүсгэж байгаа нь бүртгэгдэв. BA.1(B.1.1.529, BA.1) панголинийгүүд анх ковид-19 халдварын шалтгаан болж 2021 оны 50-р 7 хоногт, 2022 оны 16-р 7 хоног хүртэл давамгайлсан. Удаах дэгдэлтийг BA.2 (BA.2.10, BA.2.3, BA.2.12, BA.2.21, BA.2.45) 2022 оны 10-28-р 7 хоногт илэрч BA.2, BA.2.3, BA.2.10 давамгайлсан. Гуравдуг дэгдэлтийг BA.5 (BA.5, BA.5.1, BA.5.1.12, BA.5.1.7, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.1.16, BA.5.2.1.17, BA.5.2.1.34, BA.5.2.7, BA.5.3, BA.5.6) 2022 оны 27-48-р 7 хоногт илэрч BA.5.1, BA.5.2, BA.5.2.1 давамгайлсан. Дөрөвдөгч дэгдэлтийг BA.5.3-д хамраарх BQ.1.2 панголинийг 2022 оны 40-аас 2023 оны 2-р 7 хоногт өвчлөлийн шалтгаан болсон. 5 дахь дэгдэлт ХНВ панголинийгийн 14 дэд хэвшинжээр 2023 оны 9-24-р 7 хоногт илэрч XB.1.5, XB.1.16 давамгайлсан.

Дүгнэлт: SARS-CoV-2 вирусийн цөөнд омикрон хувилбараар хувьсаж шинэ халдварын шалтгаан болох магадлалтай байна.

Түлхүүр үг: Ковид-19, сиквенс, панголинийг.

Эрхэм хүндэт
Намууцэцэгийн Баясгалан танаа

Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургуулийн
Био-Анагаахын сургууль байгуулагдсаны 20 жилийн ойн нэрэмжит
Био-Анагаах судлаач, Спортын эмч, Эрүүл мэндийн мэдээллийн
технологич мэргэжлээр төгсөгчдийн дунд зохион байгуулагдсан
эрдэм шинжилгээний хуралд мэргэжил нэгт нөхдөө төлөөлөн
**"МОНГОЛ УЛСАД ӨВЧЛӨЛ ҮҮСГЭСЭН SARS-COV-2 ВИРУСИЙН
ОМИКРОН ХУВИЛБАРЫН ГЕНОМЫН СУДАЛГАА"** сэдэвт илтгэл
хэлэлцүүлсэн эрхэм хүндэт төгсөгч танд талархал
илэрхийлж батламж олгов.



АШУУИС-ийн Био-Анагаахын сургуулийн захирал,
АУ-ы доктор Г.Дарамбазар

Улаанбаатар хот
2023.10.26





Cited in WPRIM Since 2011
www.wprim.org

www.mongolmed.mn/journal/6
ISSN 2310-8754

ХАЛДВАРТ ӨВЧИН СУДЛАЛЫН МОНГОЛЫН СЭТГҮҮЛ MONGOLIAN JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASE RESEARCH

Халдварт Өвчинтэй Тэмцэх Монголын Үндэсний Холбоо,
Монголын Вирус Судлалын Нийгэмлэг, Монголын Дархлаа, Бичил Амь Судлалын Нийгэмлэг,
Монголын Сүрьеэтэй Тэмцэх Холбоо, Монголын Тархвар Судлаачдын Нийгэмлэг,
Монголын Халдварын Эмч Нарын Нийгэмлэг, Зоонозын Өвчин Судлалын Үндэсний Төв,
Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв, "Гялс" Анагаах Ухааны Төв, ХХК-ны 2 сар тутмын сэтгүүл
Bimonthly journal of the Mongolian National Association for Control of Infectious Diseases,
Mongolian Anti tuberculosis Coalition, Mongolian Society of Virology, Mongolian Society of Immunology and Microbiology, Mongolian
Society of Epidemiology, Mongolian Society of Doctor's Infectious Diseases, National Center for Communicable Diseases, National Center for
Zoonotic Diseases, "Gyals" Medical Center, LLC

Хорьдахь жилдээ

2023 №03 (110)

The 20th year of publication



ГЯЛС

“ВИРУС СУДЛАЛЫН ТУЛГАМДСАН АСУУДЛУУД”

Үндэсний арван есдүгээр бага хурлыг ивээн тэтгэсэн байгууллагууд



ИТГЭЛ
ЭМНЭЛЭГ



GEDEON RICHTER



ИЛДЭНГҮН ХОШУУ



Сэтгүүлийн энэ дугаарыг: Сэтгүүлийн ерөнхий эрхлэгч, Анагаах ухааны доктор, дэд профессор Н.Наранбат, МВСН-ийн дэд тэргүүн, биологийн шинжлэх ухааны доктор, профессор, Шинжлэх ухааны гавьяат зүтгэлтэн Ж.Оюунбилэг, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн эрхлэгч, Анагаах ухааны доктор Ц.Наранзул нар хариуцан гаргав.

Улсын бүртгэлийн дугаар:
Хэвлэлийн захиалгын дугаар:

№318 (2004-05-12)
14318

Захиалгын үнэ:

Сэтгүүл нэг бүрийн үнэ: 5000 төгрөг
Улиралд: 10500 төгрөг
Хагас жилийн үнэ: 13500 төгрөг
Жилийн захиалгын үнэ: 27000 төгрөг

BNT162b2 4 төрлийн вакцины бүрэн тун хийлгэсний дараа COVID-19 халдварын өртөлт нь дархлаа тогтоцыг нэмэгдүүлж байна. BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19. Gam-COVID-Vac, BNT162b2 4 төрлийн вакцины бүрэн тун хийлгэснээс хойш 6 сарын дараах дархлааны хариу урвалыг COVID-19 халдварт өрсөн бүлэгтэй харьцуулахад S-ACE2 холболтын саатуулагч-саармагжуулагч эсрэгбиеийн саатуулагчийн хувь нь вакцины бүрэн тунд хамрагдсан бүлэгт дан COVID-19 халдварт өрсөн бүлгээс өндөр байна.

2.14. МОНГОЛ УЛСАД COVID-19 ХАЛДВАРЫГ ҮҮСГЭЖ БҮЙ SARS-COV-2 ИЙН ГЕНОМЫН ХУВИЛБАРЫН ТАНДАЛТЫН СУДАЛГАА

Ц.Наранзул¹, Н.Баясгалан¹, С.Анхбаяр¹,
 Ч.Хишигмөнх¹, У.Азаяа¹, Х.Батчимэг¹,
 Б.Цэрэндулам¹, Л.Алтанбулба¹, Б.Жулдыз¹,
 Б.Пүрэвбат¹, Б.Наранцэцэг¹, О.Дашпагма¹,
 Б.Батсүх¹, Г.Хосбаяр¹, Ж.Нямсүрэн¹,
 Ж.Даваалхам¹, Б.Бумдэлгэр¹, Д.Баярсайхан¹,
 Ц.Чинбаяр¹, О.Батбаяр¹, П.Нямдаваа¹,
 Б.Дармаа¹, Б.Мөнхбат², Ж.Оюунбилэг³,
 А.Шийрэвнямба⁴, Ж.Олзийсайхан⁴, С.Энхболд⁵,
 Ц.Эрдэмбилэг⁵, А.Баярзаяа⁵, Ц.Билэгтсайхан^{1,2},
 Ж.Байгалмаа¹, Г.Цогзолмаа¹

¹ХӨСҮТ, ²АШУУИС, ³НЭМУТ, ⁴УГТЭ, ⁵ЭМЯ

SARS-CoV-2 ийн халдварлах чадвар, дархлааны хамгаалах хариу урвалаас дайжих чадвар, хоруу чанарыг COVID-19 халдварын эмнэлзүйн шинжтэй уялдуулан судлах, халдварын дэгдэлтийн хөдлөл зүйг үнэлэхэд вирусийн хувилбарыг тодорхойлох нь чухал байдаг. Бид 2021 оны 12 сараас 2022 оны 12 сарын хооронд Улаанбаатар болон хөдөө орон нутагт COVID-19 халдварын эерэг гарсан тохиолдлуудын Ct утга 25-аас доош сорьц, вакцин хийлгэснээс хойш COVID-19 халдвараар анх удаа болон давтан өвчилсний улмаас эмнэлэгт хэвгэн эмчлүүлсэн үйлчлүүлэгчдийн сорьцоос санамсаргүй түүврийн аргаар сонгон SARS-CoV-2 ийн хувилбар илрүүлэх бх-ПГУ болон ийн геномын бүрэн нуклеотидын дараалал тогтоох (NGS) шинжилгээгээр Омикрон болон түүний мутаци бүхий дэд хувилбаруудыг тодорхойлов. Бх-ПГУ-ын шинжилгээгээр 2021 оны 12 сараас 2022 оны 4 сар хүртэл Дельта хувилбар бага хувьтай илэрч, Омикрон хувилбарын ВА.1,

ВА.2, ВА.4, ВА.5 панголинийжууд илэрсэн ба Омикрон хувилбарын ВА.1 панголинийж нь давамгайлан COVID-19 халдварын тархалтыг үүсгэж байв. 2022 оны 5-12 дугаар сар хүртэл Омикрон хувилбарын ВА.1, ВА.2, ВА.4, ВА.5 панголинийжууд холимог байдлаар илэрч байсан бөгөөд 2022 оны 5-8 дугаар сарын хооронд Омикрон хувилбарын ВА.1 панголинийжийн тархалтын хувь буурч зонхилох тархалтыг ВА.2 панголинийж үүсгэж, ВА.4, ВА.5 панголинийжуудын тархалтын хувь ойролцоо илэрсэн үр дүн тодорхойлогдов. NGS-ийн шинжилгээгээр Дельта хувилбар 30(4.2%), Омикрон болон түүний мутаци бүхий дэд хувилбарууд 671(95.8%) тодорхойлогдсон ба Дельта хувилбарын 4 дэд панголинийж, Омикрон хувилбарын 37 дэд панголинийж илэрсэн. Монгол улсад 2021 оны 12-р сараас 2022 оны 2-р сар хүртэл 21K (Омикрон ВА.1) панголинийж болон түүний 4 дэд панголинийж (ВА.1.15, ВА.1.1, ВА.1.1.14, ВА.1.9) илэрсэн бөгөөд ВА.1, ВА.1.1 дэд панголинийж давамгайлан; 2022 оны 3-р сараас 6-р сар хүртэл 21L (Омикрон ВА.2) панголинийж болон түүний 9 дэд панголинийж (ВА.2.3, ВА.2, ВА.2.10, ВА.2.65, ВА.2.56, ВА.2.3.14, ВА.2.3.2, ВА.2.3.10, ВА.2.68) илэрсэн ба ВА.2 панголинийж давамгайлан; 2022 оны 7-р сараас 9-р сар хүртэл 22B (Омикрон ВА.5) болон түүний 9 дэд панголинийж (BE.1(ВА.5.3.1.1), ВА.5.3, ВА.5.2, ВА.5.2.1, ВА.5, BE.1.1(ВА.5.3.1.1.1), ВА.5.1.7, ВА.5.6, ВА.5.2.18)-ууд илэрч байсан ба ВА.5.2 панголинийж давамгайлан; 2022 оны 9 сараас 12 сар хүртэл 22B (Омикрон ВА.5) болон түүний 10 дэд панголинийж (ВА.5.1.12, ВА.5.2.16, ВА.5.1, ВА.5.2.7, ВА.5.2.34, BF.7(ВА.5.2.1.7), BF.5); 22E (BQ.1.2(ВА.5.3.1.1.1.1.2) BQ.1, BQ.1.1)-ууд илэрч байсан ба BQ.1.2(ВА.5.3.1.1.1.1.2) панголинийж давамгайлан тархалтыг үүсгэсэн үр дүн тодорхойлогдлоо. 2023 оны 3-р сараас эхлэн 22F (Омикрон ХВВ.1) панголинийж болон ХВВ.1.5 дэд панголинийж илэрсэн ба Омикрон ХВВ.1 панголинийж давамгайлан COVID-19 халдварын тархалтыг үүсгэх хандлагатай байна. COVID-19 халдварын эерэг вакцины 2-4 тун хийлгэсэн SARS-CoV-2 ийн Омикрон хувилбараар анх болон давтан өвчилсөний улмаас эмнэлэгт хэвгэн эмчлүүлсэн үйлчлүүлэгчдийн сорьцоос ВА.5.1.12, ВА.5.2, ВА.5.2.1, ВА.5.2.16, ВА.5.2.24, ВА.5.2.34, ВА.5.6, ВА.5.7, BE.1.1, BF.7, BQ.1.2, CH.1.1.2, ХВВ.1, ХВВ.1.5, ХВВ.1.9.2 панголинийжууд

илэрсэн ба BA.5.2, BQ.1.2 панголинийж давамгайлан илэрсэн.

Дүгнэлт: 2021 оны 12 сараас 2022 оны 12 сар хүртэлх хугацаанд Омикрон BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.4, BA.5 болон түүний мутаци бүхий хувилбарууд зөвөрлөгдөн ирснээс BA.1.1, BA.2, BA.5.2, BQ.1.2(BA.5.3.1.1.1.1.2 дэд панголинийжууд давамгайлан 4 удаагийн дэгдэлтийг үүсгэжээ. SARS-CoV-2 ийн Омикрон хувилбараар шинээр болон давтан халдварт өргөн хэвтэн эмчлүүлсэн үйлчлүүлэгчдийн сорьцоос BA.5.1.12, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.16, BA.5.2.24, BA.5.2.34, BA.5.6, BA.5.7, BE.1.1, BF.7, BQ.1.2, CH.1.1.2, XBB.1, XBB.1.5, XBB.1.9.2 панголинийжууд илэрсэн ба BA.5.2, BQ.1.2 панголинийж давамгайлан илэрч байна.

2.15. КОВИД-19-ИЙН ХАЛДВАР БОЛОН ВАКЦИНЖУУЛАЛТЫН ДАРААХ ДАРХЛАА ТОГТЦЫН ҮНЭЛГЭЭ

Ж.Буджас¹, А.Бямбажас¹, Г.Есөнзаяа¹, Г.Уранбилэг², С.Анхтуяа¹, Д.Баяржаргал¹, Х.Доржханд¹, Б.Соёлоо¹, Ц.Уянга¹, М.Орхон¹, М.Ариунмарал^{1,4}, Х.Болор¹, Ж.Болортуяа¹, Э.Цэцпил¹, М.Мөнгөнхуяг¹, С.Мөнхбаяр², Б.Батчимэг², Ж.Өлзийсайхан³, Ж.Даваалхам⁴, Б.Пүрэвбат⁴, Б.Бумдэлгэр⁴, А.Шийрэвнямба⁵, Б.Мөнхбат⁵, Ж.Оюунбилэг⁶, Л.Энхсайхан⁵, Д.Лхагвасүрэн⁷, Г.Цогзолмаа⁴, Ц.Билэгтсайхан^{1,2,4,5}

¹УХТЭ, ²АУХ, ³УГТЭ, ⁴ХӨСҮТ, ⁵АШУУИС, ⁶НЭМУТ, ⁷МУИС

Дэлхий нийгэд хэрэглэж буй SARS-CoV-2-ын эсрэг вакцинууд нь ийн титэм уургийн мэдээллийн РНХ-ийг ашиглах, ийг идэвхгүйжүүлэх, аденоийн векторт угсрах зэрэг технологиудыг ашиглаж байна. Бид судалгаандаа вакцинд хамрагдаагүй КОВИД-19 халдварт өртөөгүй 100, вакцинд хамрагдаагүй КОВИД-19 халдварт өртсөн 70, SARS-CoV-2-ийн эсрэг вакцинжуулалтанд ашигласан BIBP, ChAdOx1, Gam-COVID-Vac, BNT162b2 вакцины бүрэн тунд хамрагдсан 419, вакцинд хамрагдсан КОВИД-19 халдварт өртсөн 61, мөн BIBP, ChAdOx1 вакцины бүрэн тунд хамрагдсан оролцогчдод нэмэлт тунгаар BNT162b2 болон ChAdOx1 вакциныг хийсэн 3 бүлэг (BIBP+BNT162b2, ChAdOx1+BNT162b2, ChAdOx1+ChAdOx1)-т 552 оролцогчийг

хамруулан бүрэн тун болон нэмэлт тун хийлгэхээс өмнө буюу 0 хоног, бүрэн тун болон нэмэлт тун хийлгэснээс хойш 14, 28, 60 дахь хоногт эсрэгбиеийн титрийг 3 төрлийн маркер (саармагжуулагч эсрэгбие, S-RBD IgG, нийт эсрэгбие)-аар, өвөрмөц бус дархлааг илтгэх IL-6 цитокиныг тус тус тодорхойлов.

Судалгааны үр дүнгээр 4 төрлийн вакцины бүрэн тунгийн дараа дархлааны хариу урвал өрнүүлэх чадвар вакцин тус бүрт ялгаатай байсан ба 14 дэх хоногт эсрэгбиеийн титр хамгийн өндөр тодорхойлогдож, 60 дахь хоногт эсрэгбиеийн титр аажим буурсан үр дүн ажиглагдлаа. Саармагжуулагч эсрэгбиеийн титр вакцинд хамрагдаагүй КОВИД-19 халдварт өртсөн бүлэгт 31.3 ± 27.2 AU/mL, вакцинд хамрагдсан КОВИД-19 халдварт өртөөгүй бүлэгт 153.5 ± 146.2 AU/mL, вакцинд хамрагдсан КОВИД-19 халдварт өртсөн бүлэгт 241.1 ± 154.6 AU/mL байна.

Вакцины нэмэлт тун хийсний дараа эсрэгбиеийн титр бүлэг тус бүрт статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай өссөн ба 14 дэх хоногт хамгийн өндөр тодорхойлогдож хугацаа өнгөрөх тусам аажим буурсан үр дүн ажиглагдав. Харин BIBP+BNT162b2 болон ChAdOx1+BNT162b2 бүлгийн эсрэгбиеийн титрийг харьцуулан судлахад ялгаа илрээгүй ба дээрх 2 бүлгийн эсрэгбиеийн титрийг ChAdOx1+ChAdOx1 бүлгийнхтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан бөгөөд эсрэгбиеийн титр нь харьцангуй бага тогтсон байв.

SARS-CoV-2-ын эсрэг вакцинд хамрагдаагүй ийн халдварт өртсөн бүлгийн оролцогчдын захын цусан дахь IL-6 цитокины хэмжээ нь халдварт өртсөн эхний 7 хоногт хамгийн өндөр буюу 12.5 пкг/мл байсан, үнэмлэхүй цитокины түвшин буурч байна.

Дүгнэлт: Бүрэн болон нэмэлт тунгийн дараах 14 дэх хоногт эсрэгбиеийн титрийн түвшин хамгийн өндөр тодорхойлогдож цаашд хугацаа өнгөрөх тусам аажим буурч байна. Нэмэлт тун вакцинжуулалтыг BIBP+BNT162b2 болон ChAdOx1+BNT162b2 бүлгээр сонгох явуулах нь ChAdOx1+ChAdOx1 бүлгээр хийснээс илүү үр дүнтэй байна. Вакцинд хамрагдаагүй КОВИД-19 халдварт өртсөн оролцогчдын өвөрмөц дархлаа тогтоц идэвхжин дархлаа тогтож буй боловч вакцин нь дархлааны хариу урвалыг хангалттай өрнүүлж байгааг вакцинд дээр нэмээд КОВИД-19 халдварт өртсөн дархлааны хариу урвалыг илүү нэмэгдүүлдэг байгааг илтгэж байна.

*B. Munkhbat², J. Oyunbileg³, A. Shiirevnyamba²,
J. Ulziisaikhan⁷, S. Enkhbold⁵, E. Oyunsuren⁵,
A. Bayarzaya⁵, Ts. Bilegtsaikhan^{1,2}, G. Tsogzolmaa¹*

¹NCCD, ²MNUMS, ³NCPH, ⁴TSCH, ⁵MoH

Mongolia started the vaccination program on February 23, 2021 using the 4 types of COVID-19 vaccine (BBIP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-COVID-Vac, BNT162b2) and 2,284,136 people or 89.6% of the total population have received the first dose, and 2,185,597 people or 85.7% of the total population have received the second dose of the vaccine. In the study, the unvaccinated COVID-19 infection exposed group (COVID-19), 4 groups of fully vaccinated (2 doses) group by 4 types of vaccines against COVID-19 (BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-COVID-Vac, BNT162b2), 4 groups of COVID-19 infection exposed after vaccination (BBIBP+COVID-19, ChAdOx1n-CoV-19+COVID-19, Gam-COVID-Vac+COVID-19, BNT162b2+COVID-19), a total of 450 participants from 9 groups were included and determined the levels of total antibodies (anti-N and S1 RBD protein IgG), anti-SARS-CoV-2 S-RBD protein IgG, anti-SARS-CoV-2 N protein IgG and the percentage of inhibition by the S-ACE2 binding inhibitory-neutralizing antibodies in the peripheral blood of all participants.

The results showed that the total antibody levels of the participants in the COVID-19 group were higher than those of the participants in the fully vaccinated group. Participants of COVID-19 infection exposed after vaccination group had a significantly increased level of total antibodies compared to that of the fully vaccinated group. The level of anti-S-RBD protein IgG was the lowest in the COVID-19 and BBIBP groups, the highest in the BNT162b2 group, and higher in the ChAdOx1n-CoV-19 and Gam-COVID-Vac groups. The levels of anti-S-RBD protein IgG were higher in COVID-19 infection exposed after vaccination groups than those in the fully vaccinated groups, and were the highest in the BNT162b2 and BNT162b2+COVID-19 groups. No correlation was observed between age and gender in total antibody and anti-S-RBD IgG levels in the fully vaccinated groups. Anti-SARS-CoV-2 N protein IgG was produced in the COVID-19 and BBIBP groups, but not in the ChAdOx1n-CoV-19, Gam-COVID-Vac, and BNT162b2 groups. Anti-SARS-CoV-2 N protein IgG levels in the COVID-19 infection exposed after vaccination groups were consistently higher than in the fully vaccinated groups.

Determination of S-ACE-2 binding inhibition is important for evaluating the efficacy of vaccines against COVID-19. The percentage of inhibition by S-ACE2 binding inhibitory-neutralizing antibodies was determined in the undiluted and 1:10¹, 1:10², 1:10³, 1:10⁴, and 1:10⁵ diluted samples of the participants from unvaccinated COVID-19 exposed, fully vaccinated and COVID-19 exposed after vaccination groups. The percentage of inhibition by S-ACE2 binding inhibitory-neutralizing antibodies was higher in the COVID-19 exposed after vaccination groups than in the fully vaccinated and unvaccinated COVID-19 exposed groups.

Conclusion: Regardless of the type of vaccine, the level of immune response to COVID-19 infection was significantly higher when the immune response 6 months after receiving a full dose of 4 vaccines BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-COVID-Vac and BNT162b2 was compared with that of the unvaccinated COVID-19 exposed group. Exposure to COVID-19 infection after full doses of 4 vaccines: BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-COVID-Vac and BNT162b2, increases the immunity. Exposure to COVID-19 increases immunity after full doses of 4 vaccines: BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-COVID-Vac and BNT162b2. Immune response 6 months after full dose of BBIBP, ChAdOx1n-CoV-19, Gam-COVID-Vac, and BNT162b2 vaccine was compared with the COVID-19 exposed group and the percentage of inhibition by S-ACE2 binding inhibitory-neutralizing antibodies was higher in the fully vaccinated groups than in the unvaccinated COVID-19 exposed group.

2.14. SURVEILLANCE STUDY OF GENOME VARIANTS OF SARS-COV-2 VIRUS CAUSING COVID-19 INFECTION IN MONGOLIA

*N. Bayasgalan¹, Ts. Naranzul¹, S. Ankhbayar¹,
Ch. Khishigmunkh¹, U. Azzaya¹, Kh. Batchimeg¹,
B. Tserendulam¹, L. Altanbumba¹, B. Juldiz¹,
B. Purevbat¹, B. Narantsetseg¹, O. Dashpagma¹,
B. Batsukh¹, G. Khosbayar¹, J. Nyamsuren¹,
J. Davaalkham¹, B. Bumdelger¹, D. Bayarsaikhan¹,
Ts. Chinbayar¹, O. Batbayar¹, P. Nyamdavaa¹,
B. Darmaa¹, B. Munkhbat², J. Oyunbileg³,
A. Shiirevnyamba², J. Ulziisaikhan⁴, S. Enkhbold⁵,
Ts. Erdembileg⁵, A. Bayarzaya⁵, Ts. Bilegtsaikhan^{1,2},
J. Baigalmaa¹, G. Tsogzolmaa¹*

¹NCCD, ²MNUMS, ³NCPH, ⁴TSCH, ⁵MoH

It is important to determine the virus variant in order to study the infectivity of SARS-CoV-2 virus, the ability to escape from the immune response and the virulence in relation to the clinical characteristics of the COVID-19 infection and to evaluate the dynamics of the infection outbreak. We randomly selected the samples with a Ct value of less than 25 from positive cases of COVID-19 infection in Ulaanbaatar and rural areas between December 2021 to December 2022, the samples of patients who were hospitalized due to first or repeated cases of COVID-19 infection after vaccination and identified the Omicron and its mutated sub-variants by SARS-CoV-2 viral variant detection RT-PCR and viral genome whole nucleotide sequencing (NGS) analysis.

RT-PCR analysis from December 2021 to April 2022 showed a low percentage of Delta variant, BA.1, BA.2, BA.4, BA.5 Pango lineages of Omicron variant were detected and Omicron variant BA.1 Pango lineage was dominant causing the spread of COVID-19 infection. From May to December 2022, Omicron variant BA.1, BA.2, BA.4 and BA.5 Pango lineages appeared in a mixed manner and from May to August 2022 the percentage of spread of Omicron version BA.1 Pango lineage was decreased and major spread was caused by BA.2 and the spread percentage of BA.4 and BA.5 Pango lineages was determined similarly.

NGS analysis identified 30 Delta variants (4.2%), Omicron and its mutated sub-variants (95.8%) and 4 sub-Pango lineages of Delta variant, 37 sub-Pango lineages of Omicron variant. In Mongolia, from December 2021 to February 2022 the 21K (Omicron BA.1) Pango lineage and its 4 sub-Pango lineages (BA.1.15, BA.1.1, BA.1.1.14, BA.1.9) were detected and BA.1, BA.1.1 sub-Pango lineages were dominant; from March to June 2022 the 21L (Omicron BA.2) Pango lineage and its 9 sub-Pango lineages (BA.2.3, BA.2, BA.2.10, BA.2.65, BA.2.56, BA.2.3.14, BA.2.3.2, BA.2.3.10, BA.2.68) were detected and BA.2 Pango lineage prevailed; From July to September 2022 the 22B (Omicron BA.5) and its 9 sub-Pango lineages (BE.1(BA.5.3.1.1), BA.5.3, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5, BE.1.1(BA.5.3.1.1.1), BA.5.1.7, BA.5.6, BA.5.2.18) were found and BA.5.2 Pango lineage prevailed; from September to December 2022 the 22B (Omicron BA.5) and its 10 sub-Pango lineages (BA.5.1.12, BA.5.2.16, BA.5.1, BA.5.2.7, BA.5.2.34, BF.7(BA.5.2.1.7), BF.5); 22E (BQ.1.2(BA.5.3.1.1.1.1.2) BQ.1, BQ.1.1) were found and BQ.1.2(BA.5.3.1.1.1.1.2) was

dominant causing the spread respectively, was identified. Since March 2023 the 22F (Omicron XBB.1) Pango lineage and XBB.1.5 (Omicron) Pango lineage have been detected and Omicron XBB.1 Pango lineage is dominant and tends to cause the spread of Covid-19 infection. In samples of patients who had received 2-4 doses of the vaccine against COVID-19 infection and hospitalized due to first or recurrent infections with Omicron variant of SARS-CoV-2 virus the BA.5.1.12, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.16, BA.5.2.24, BA.5.2.34, BA.5.6, BA.5.7, BE.1.1, BF.7, BQ.1.2, CH.1.1.2, XBB.1, XBB.1.5, XBB.1.9.2 Pango lineages were detected and BA.5.2 and BQ.1.2 Pango lineages were dominant.

Conclusion: From December 2021 to December 2022 the Omicron BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.4, BA.5 and its mutated variants were imported and BA.1.1, BA.2, BA.5.2, BQ.1.2 (BA.5.3.1.1.1.1.2) sub-Pango lineages predominately caused 4 outbreaks. In samples of hospitalized patients with new or repeated infections with Omicron variant of SARS-CoV-2 virus the BA.5.1.12, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.16, BA.5.2.24, BA.5.2.34, BA.5.6, BA.5.7, BE.1.1, BF.7, BQ.1.2, CH.1.1.2, XBB.1, XBB.1.5, XBB.1.9.2 Pango lineages were detected and BA.5.2, BQ.1.2 Pango lineages were dominantly detected.

2.15. IMMUNITY ASSESSMENT FOLLOWING COVID-19 INFECTION AND VACCINATION

*J. Budjav¹, A. Byambajav¹, G. Yesonzayal,
G. Uranbileg¹, S. Ankhtuya¹, D. Bayarjargal,
Kh. Dorjkhand¹, B. Soyoloo¹, Ts. Uyanga,
M. Orkhon¹, M. Ariunmaral^{1,4}, Kh. Bolor,
J. Bolortuya¹, E. Tseepil¹, M. Mungunkhuyag,
S. Munkhbayar², B. Batchimeg², J. Ulziysaikhan,
J. Davaalkham⁴, B. Purevbat⁴, B. Bumdelger,
A. Shiirevnyamba⁵, B. Munkhbat⁵, J. Oynbileg,
L. Enkhsaikhan², D. Lhagvasuren⁷, G. Tsogzolmaa,
Ts. Bilegtsaikhan^{1,2,4,5}*

¹SSCH, ²NIM, ³TSCH, ⁴NCCD, ⁵MNUAG,
⁶NCHP, ⁷NUM

Worldwide used vaccines against SARS-CoV-2 use technologies such as the use of messenger RNA of the viral corona protein inactivation of the virus, and assembly into an adenoviral vector. In the study, we included 100 unvaccinated not infected with COVID-19, 70 unvaccinated COVID-19 infected, 419 vaccinated

МОНГОЛЫН ВИРУС СУДЛАЛЫН
НИЙГЭМЛЭГ



ТАЛАРХАЛ

Эрхэм хүндэт Н.БАЯСТАЛАН таны

Бэлтгэсэн илтгэл
"ВИРУС СУДЛАЛЫН ТУЛГАМДСАН АСУУДУУД"

Үндэсний арванесдүгээр бага хуралд биеэр илтгэхээр
шалгарсанд талархал илэрхийлье

АУ-ы доктор Ц.НАРАНЗУЛ



Монголын Вирус судлалын
нийгэмлэгийн Ерөнхийлөгч

УТААНБААЛГАР ХОТ
2023.12.01

**Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төвийн
Эрдмийн зөвлөлийн хурлын тэмдэглэл
Дугаар № 02 (3)**

2021 оны 10-р сарын 08-ны өдөр

Улаанбаатар хот

Хурал ХӨСҮТ-ийн эрдмийн зөвлөлийн өрөөнд танхим болон цахимаар хосолсон байдлаар болов. Эрдмийн зөвлөлийн хурлыг Эрдмийн зөвлөлийн дарга АУ-ны доктор, дэд профессор Ц.Билэгтсайхан нээж, хэлэлцэх асуудлыг танилцуулж, хурлыг удирдав. Эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн ирц 80%, танхимд 5 гишүүн, цахимаар 7 гишүүн оролцов.

Хурлын хөтөлбөр, дэгийг гишүүд 100% санал нэгтэй батлав.

Хэлэлцсэн асуудал:

1. “КОВИД-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-COV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа” сэдэвт судалгааны арга, аргачлал - /Г.Цогзолмаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лабораторийн судлаач/
2. “Монгол улсад эргэлтэнд буй SARS-COV-2 вирусийн хувилбарын тархалтыг тодорхойлох, вирусийн удмын шинж төрхийг тогтоох судалгаа” сэдэвт судалгааны арга, аргачлал - /Ж.Байгалмаа, АУ-ны магистр, ХӨСҮТ-ийн ХӨТС эрхэлсэн дэд захирал/
3. “КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” сэдэвт судалгааны ажлын арга, аргачлал - /Б.Бумдэлгэр, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн НЛА-ны дарга/
4. Клиникийн профессор цолд нэр дэвшигч Архангай аймгийн Зоонозын өвчин судлалын төвийн Халдвартын ахмад эмч Б.Энхтуяагийн ирүүлсэн материал

Гуравдугаар асуудлын хүрээнд:

“КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” сэдэвт судалгааны ажлын арга зүй-г АУ-ны доктор Б.Бумдэлгэр танилцуулав.

Шинжээчийн дүгнэлт:

Хэлэлцэж буй "КОВИД 19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь" судалгааны ажлын арга, аргачлалтай ХӨСҮТ-ийн эрдмийн зөвлөлөөс томилогдсон шинжээчийн багийн ахлагчаар АУ-ны доктор, дэд профессор Г.Зулхүү, гишүүдэд АУ-ны доктор Ч.Мөнхцэцэг, АУ-ны доктор, дэд профессор Д.Алтанцэцэг нар танилцаж, санал, дүгнэлтээ гаргасан. Шинжээчийн багийн дүгнэлтийг АУ-ны доктор, дэд профессор Г.Зулхүү танилцуулав. (Шинжээчийн багийн дүгнэлтийг хавсаргав).

Асуулт, хариулт:

1. Ж.Оюунбилэг, Академич, Биологийн ШУ-ны доктор, профессор:

Манайд хэрэглэж байгаа 4 вакцин наад тал нь 6 сар, цаашлаад 6-8 сар хамгаална гэсэн байгаа. Тэгэхээр яагаад 3 сарын дараа бүүстэр тун хийж болно гэсэн юм яриад байгаа юм гэсэн нэг асуулт. 2-рт манай эрдмийн зөвлөлөөр нэг төсөл орж ирсэн. Тэгээд буцсан. Тэр бол замбараагүй бичсэн байсан. Арабын нэгдсэн Эмират зэрэг улсыг дуурайх ч шаардлагатай юм шиг бичсэн байсан. Өөрийнх нь вирус судлал огт байхгүй юм шиг. Үйхэнх вирус судлал хөгжсөн Европ, Америк зэрэг орон нэмэлт тунг дэмжихгүй байгаа. Тэр төсөл хаана байна? Энэнээс их хамаармаар байх юм.

Хариулт: Б.Бумдэлгэр, АУ-ны доктор: Судалгаа хийж байгаа хэд хэдэн байгууллагууд байгаа. АШУҮИС-ийн баг байгаа. КИТөв эмнэлэг дээр явсан судалгааг танилцуулж байсан. Энэ бүгдээс хараад урьдчилан үндэслэл ч юм уу үр дүнг харчихсан байгаа. Ер нь ОУ-д 6 сар гэж яриад байгаа. Зарим улс 3 дахь тунг дэмжихгүй байгаа ч Монгол улс 3 дахь тунг хийсэн. Энийг бас судалж анхаарах байх.

Хариулт: Ж.Байгалмаа, АУ-ны магистр: Тэр төсөл чинь л энэ. Эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн өгсөн саналын дагуу засаж сайжруулаад явж байгаа. Маш олон оронд энэ бүүстэр тунгийн судалгаа хийгдэж байгаа. Энэ судалгаануудын арга аргачлалтай танилцаад явж байгаа. Бид нар аргачлалын хувьд нилээн засах шаардлагатай гэсэн саналууд авсан. Энэ аргачлалын дагуу өмнө нь когорт судалгаа гэж орж ирж байсан. Одоо

эмнэлзүйн 2-р шатны, эмнэлзүйн туршилт судалгаа гэж явж байгаа. Судалгаанд орж байгаа хүн ямар вакцин авахаа мэдэхгүй санамсаргүй түүврийн аргаар хийгдсэн. Судалгааны үндсэн 4 бүлэг, дэд бүлгүүдээ арай өөр байдлаар оруулсан.

2. **Г.Зулхүү, АУ-ны доктор, дэд профессор:** Таниулсан зөвшөөрлийн хуудас байгаа юу? Бидэнд ирүүлсэн материалд байгаагүй?

Хариулт: Ж.Байгалмаа, АУ-ны магистр: Байгаа.

3. **Д.Алтанцэцэг, АУ-ны доктор, дэд профессор:** Экспертийн дүгнэлтэнд гарсан асуултанд хариулт авья. Сонин хэллэгтэй зүйлс нилээд байгаа. Тухайлбал: Шинжилгээний хоруу чанар гэж юуг хэлээд байгаа? Энэ судалгаатай яаж холбогдох, тэрүүгээр юуг тодорхойлох гээд байгаа? талаар тайлбар өгөөч. Бас лабораторийн сөрөг нөлөөнд юу юу ороод байна вэ? Судалгааны эмийн бүтээгдэхүүн гэж юу вэ? Энэ судалгаатай яаж холбогдоод байна вэ?

Хариулт: Цогзолмаа, АУ-ны доктор: Шинжилгээний хоруу чанар гэдэг нь давтан шинжилгээ хийсний дараах хоруу чанарыг үнэлдэг лабораторийн шинжилгээний арга байгаа. Хавсралтаар бүх мэдээлэл нь өгөгдсөн байгаа. Тэрийг хэлж байгаа болов уу гэж бодож байна. Таниулсан зөвшөөрлийн хуудас бүгд хавсралтаар байгаа. Лабораторийн сөрөг нөлөө гэдэг нь вакцин хийсний дараах хоруу чанарыг хэлээд байгаа юм болов уу гэж бодож байна. Лабораторийн сөрөг нөлөө гэж хаана бичигдсэн байгааг сайн мэдэхгүй байна.

4. **Ц.Билэгтсайхан, АУ-ны доктор, дэд профессор:** Лабораторийн сөрөг нөлөө, шинжилгээний хоруу чанарыг англиар юу гэж хэлж байгаа вэ?

Хариулт: Цогзолмаа, АУ-ны доктор: 13-р хуудсан дээр хавсралтаар байгаа. Лабораторийн шинжилгээгээр үүсч байгаа үнэлж байгаа үнэлгээгээр хамгийн сүүлд хавсралтанд байгаа тэрийг хэлж байгаа байхаа гэж бодож байна. Хараагүй байгаа болохоор сайн мэдэхгүй байна. Хоруу чанартай холбоотой лабораторийн шинжилгээг хэлээд байгаа болов уу. Орчуулга дээр асуудалтай юмнууд байгаа. Лабораторийн хоруу чанар биш лабораторийн хоруу чанарыг үнэлэх гэж байсан байх.

Хариулт: Ж.Байгалмаа, АУ-ны магистр: Орчуулганд шинэ нэр томъёо их байгаа тул Монголчлох тал дээр асуудалтай зүйлс их байгаа. Асуудлын гол цаад утга нь Бүмдэлгэр докторын хэлсэнчлэн ер нь 2 зорилт байгаа ш дээ, Үүний 2 дахь зорилт нь вакцины 3 дахь тунг хийсний дараах урвал хүндрэлийн асуудлыг үнэлэх. 3 дахь тунг хийхээр зөвхөн дархлааны урвалыг үзэхээс гадна биохимийн шинжилгээ, ЦДШ-г хийхээр цус авах гээд байгаа. Тэр нь АНУ-д вакцин хийсний дараа цусанд ямар нэгэн байдлаар хүнд урвал илэрсэн хүмүүст энэ шинжилгээг авч хариу урвалаас хамаарч хоруу чанарын зэргээр нь 4 хуваасан байгаа. Тухайн хүнд цусанд ямар шинж илэрснээс хамаарч I-IV зэрэгт хуваасан байдаг. Ингээд тухайн хүнд урвал хүндрэлийн талаас цусанд илэрч буй шинжээр нь ангилсан байгаа. Бид бол урвал хүндрэлийг үзэхдээ асуумжийн аргаар авч байгаа. Эхний 7 хоногт илрэх урвал, 7-21 хоногт илрэх, 21-с дээш хоногт илрэх урвалыг асуумжаар авахаас гадна цусны шинжилгээг авч байна.

Санал:

- 1. Ж.Оюунбилэг, Академич, Биологийн ШУ-ны доктор, профессор:** Энэ төсөл бол нилээн хүнд, түрүүнд орж ирээд буцсан. Эргээд сайжруулах гэхээр сайжирсан ч юм уу? дахин орж ирээд байгаа. Лабораторийн сөрөг үзүүлэлт гээд. Энийг сайжруулах нь чухал. Асуудал вакцин 6 сар хамгаална гээд байхад яагаад 3 сар гэдэг? Энэ хүнд асуудал. Бидний дуурайх дуртай АНУ чинь 2 хуваагдсан. Нэг хэсэг нь 3 дахь тунг хийхгүй. Нөгөө хэсэг хийе гэдэг нь эрсдэлтэй бүлэгт хийе гэсэн. Нас өндөр, архаг өвчтэй хүмүүст хийе гэсэн саналтай. ДЭМБ бол гол нь мөнгө санхүүгийн асуудал байх шиг байгаа юм. Дэлхийн хүн амын ядуу хэсэг бол юун 3 дахь тунг. Санхүүгээ л бодсон юм шиг. Тэгээд цар тахал дэлхий дахинаараа тэмцэх учраас ийм асуудал байна. Энэ төслийн удирдагч нь Билэгтсайхан дарга уу? Хэн билээ. Энэ хүнийг автомат аваачаад тавьчихдаг. Хэн бичээд байгаа нь тодорхой биш. Ийм л болоод байна. Энэ чинь Ёс зүйн хороонд очоод хүнд ш дээ. Бид бол дэмжээд байна. Шаардлага хангасан түвшинд оруулъя гэсэн юм л яриад байна. Ийм шалтгаан байна. Дээрээс нь эсрэг биеийн хэмжээ чухал мөн.

Гэхдээ эсийн дархлаа гэсэн юм байгаа ш дээ. 1 халдвар авсан юм уу. Ер нь л 1 вакцин хийлгэсэн хүн санамжийн эсэнд шаардлагатай бол давхиад ирдэг, ийм тогтолцоо байгаа, тэрийг үнэлдэг арга ч байна. Тэрийг огт дурьдаагүй байна лээ ш дээ. Эсийн дархлаа үздэг арга Орос-д байж л байна. Тэгэхээр энэ дээр вирусийн давтан тунг 3 сар гэхийн бол энэ вирус жил болгон өвчлөл үүсгэх магадлал 90% гэж үзэж байгаа. Томуу шиг болоод үлдэнэ гэж, бид 3 сар болоод тарина гэж байхгүй ш дээ. Ийм л юм. Тэгэхээр 6 сарын дараа 3 дахь тунг хийдэг үндэслэлийг гаргаж ирэх хэрэгтэй. Түрүүний төсөл иймэрхүү л юм хийхээр байсан, одоо бол өөрчлөгдсөн байна. Тэгээд дахиад 6 8 сарын дараа бүүстэр тунг хийгээд жилээ барьлаа. Дараагийн жил вакциндаа бэлэн байх. Ийм л байх юм шиг санагдаад байна. Дэмжихгүй байгаа юм биш. Сайжруулах шаардлагатай юм шиг л санагдаад байна. Эсрэг биеийн идэвхжүүлэх гэж юм байдаг юм шүү. Замбараагүй дархлаажуулалтын асуудал гаргаж болохгүй. Яг нотолгоо гаргаж ирэх хэрэгтэй. Сайжруулж л оруулж ирмээр байна. Эрдмийн зөвлөл бол дэмжээд байгаа. Билэгтсайхан дарга нухацтай үзэх хэрэгтэй. Ийм л байна.

2. **Д.Наранзул, АУ-ны доктор:** За баярлалаа. Миний хувьд 3 чиглэлээр санал хэлье. 1-рт энэ судалгаа бол эмнэлзүйн судалгаа. Өөрөөр хэлбэл хүний биед вакцин хийгээд вакцины дараа дархлал нь яаж байна, вакцин хийсний дараа урвал хүндрэл яаж илэрч байна гэдгийг авч үзэх нь, энэ талаас нь авч үзвэл энэ бол эмнэлзүйн судалгаа. Эмнэлзүйн судалгаа учраас баг бүрэлдэхүүн дээр бодолцох ёстой. Бид нар өмнө нь хэлэлцэж байх явцад хэлсэн. Судлаачид бол вирус судлал талаасаа байна. Гэхдээ зөвлөх нь эмнэлзүйч байх ёстой. 2 дахь асуудал болохоор дархлаажуулалтын дараахь урвал хүндрэлийн асуудал судалж байгаа учраас судалж байгаа багийг харахаар дархлаажуулалтын албанаас Дашпагма даргаас өөр хүн алга. Дархлаажуулалтын алба дээр дараахь урвал хүндрэлийн талаас судалдаг, хариуцсан мэргэжилтэн байгаа. Энийг судалгааны баг дотроо оруулах хэрэгтэй. Ер нь судалгааны багийг нилээн эмнэлзүйн чиглэл рүү оруулах. Судалгааны багт Чинбаяр захирал, Ууганцэцэг, Саруул доктор гээд байна. Гэхдээ л та бүхэн, судалгааны багууд анхаарах хэрэгтэй. Энэ судалгаа

эмнэлзүйн судалгаа, дагаж судлах судалгаа, 1 жил 2 сар үргэлжилнэ. Судалгаанд хамрагдаж байгаа хүн дор хаяж 7-8 удаа ирэх юм байна. Судалгаанд хамрагдаж байгаа хүмүүсээ алдахгүйн тулд зардал мөнгө хэрэгтэй. Хэдий хэмжээний санхүүжилтийг хаанаас авах, яаж судалгаанд хамрагдаж байгаа хүмүүсээ идэвхижүүлж, хугацаанд нь ирүүлэх вэ гэдэг нь өөрөө судалгааны дэд бүтцийн судалгааны чухал хэсэг, эцсийн үр дүн гарч ирэхэд. Санхүүжилт тодорхой байх хэрэгтэй. Зүйл ангиар нь санхүүжилтийг тодорхой гаргах хэрэгтэй. Дараагийн асуудал 4 бүлэг дотроо 10 дэд бүлэгтэй. Ийм түүвэр байгаа. Энэ судалгааны явцад хэдэн хүн нь алдагдсан байх вэ. Өөрөөр хэлбэл судалгааны явцад эцсийн дата анализ хийхэд хэдэн хүн үлдсэн байх вэ гэж бодож түүврийнхээ хэмжээг бодох нь эцсийн үр дүн гарахад хамаарна. Ёс зүйн таниулсан зөвшөөрөл тодорхой байх ёстой. Судалгаанд оролцож байгаа хүмүүсийн мэдээлэх хуудас байхгүй байгаа. Ялангуяа эмчилгээ, вакцин, эм биобэлдмэл гээд оруулж байгаа тохиолдолд мэдээлэх хуудас маш чухал. Асуумж тодорхой байх ёстой. Тэгэхээр эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга руу энэ саналуудыг тусгаад мэдээлэх хуудас, ёс зүйн таниулах хуудас, асуумжуудыг оруулж ирэх хэрэгтэй. Буцаагаад Даваалхам дарга экспертийн 3 гишүүд рүү явуулж хянуулаад ЭМЯ руу явуулах асуудал дээр та хэд анхаарах хэрэгтэй байгаа гэж бодож байна. За баярлалаа.

3. **Я.Дагвадорж, АУ-ны доктор, профессор:** За сайн байцгаана уу. Энэ ковидын вакцин үр дүнтэй байна уу гэдэг нь байна. Гэхдээ цаашдаа яахав гэдэг дээр учрыг нь олохгүй байна. 3 удаагийн вакцин хийлгэсэн хүн өвдөж байна. Эмнэлэгт хэвтэж байна. Тэгэхээр вакцины үр дүнд анхаарахгүй бол болохгүй. Ямар нэгэн байдлаар удаашруулж болохгүй байна. Бид нар байгаа хүчин чадалдаа тулгуурлаад энэ судалгааг яаралтай эхлүүлэх нь зүйтэй шүү. Анхаарал тавьсанд баярлалаа.
4. **Г.Зулхүү, АУ-ны доктор, дэд профессор:** За баярлалаа. Эсийн дархлааны асуудал ерөөсөө хөндөгдөөгүй байна. Асуумж карт байх ёстой. Ёс зүйн хороогоор ороход ХӨСҮТ-ийнхэн ийм хариуцлагагүй юм уу гэсэн юм яригдана. Түрүүн ЭМЯ руу очсон. Бумдэлгэр дарга өөрөө энийг мэднэ.

Судалгааны ажлыг ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөл татгалзсан. Ийм юм танилцуулж байсан. Үнэнийг хэлэхэд татгалзах биш сайжруулаад дахин хэлэлцээд оруулж ир гэсэн тийм л юм хэлсэн. Тийм биз? Яагаад ингээд байна гэхээр шалтгааныг Дагваа багш хэлсэн. Давтан вакциныг маш их эмх замбараагүй хийж байна. Ямар үр дүн гарах нь тодорхойгүй. Тийм учраас энийг их үл суурьтай тодруулж үзэх шаардалагатай. Шинжлэх ухааны үндэслэлтэй гаргаад ирвэл их хэрэгтэй байна. Хүнтэй тулж ажилладаг хүн ховор байна. Бидэнд хүнтэй тулж ажилладаг, асуумж авдаг, хийсэн шинжилгээ судалгааг нь авдаг ийм л хүн хэрэгтэй байдаг. Таниулах хуудас, судалгааны карт байхгүй ийм байж болох уу? Үр дүн нь юу вэ? Манай эрдмийн зөвлөлийн гишүүд сонсож анхаарах байх. Гадаадын судалгаанд тодорхой заасан байдаг. Тэрнээс гадна таниулсан зөвшөөрлийн хуудсанд зөндөө юм байх ёстой. Олон асуулт гарна. ХӨСҮТ-ийн хэвлэл мэдээллийн хэрэгслээр зарлаад сонирхсон хүн орох гэх мэт арга аргачлалыг нарийн хийх. Тэгэж байж л дараа дараагийн ажил явна. Цус авах өөр асуудал. Заавал олон хүн байх шаардлагатай юу. Чанаргүй 100 хүнээс цус авснаас чанартай 10 хүнээс авсан нь дээр. Хүн болгоныг оролцуулна гэдэг дээр манай судлаачид ойлгоорой. Сайжруулах л хэрэгтэй байна. За баярлалаа.

- 5. Д.Алтанцэцэг, АУ-ны доктор, дэд профессор:** За баярлалаа. 2 санал хэлье. Судалгааны баг дээр эмнэлзүйн эмгэг судлаач нарыг оруулах нь зөв. Яагаад гэвэл лабораторийн шинжилгээг сайн дүгнэдэг хүмүүсийг оролцуулах нь зөв. Энэ дээр дандаа вирус судлаач нар орсон байна. Орчуулга дээр байсан алдааг монгол дээр зөв оруулж ирмээр байна. Шинжилгээний хоруу чанар гэж ярихын оронд шинжилгээний өөрчлөлт гэж яривал арай дөхөмтэй болов уу гэж бодож байна. Тэгээд энэ шинжилгээгээ яаж эмнэлзүйтэйгээ холбох юм бэ? Эмнэлзүйтэйгээ холбох хэрэгтэй. Вакцин хийх явцтай бас холбох хэрэгтэй. Жишээлбэл: вакцин хийлгэхийн өмнө ямар байсан, эмнэлзүйгээрээ зүрхний өвчтэй байж болно. Тэгэхээр эмнэлзүйтэйгээ шинжилгээг нь холбож авч үзэх хэрэгтэй. Вакцины дараа ямар өөрчлөлт гарсан. Энэ өөрчлөлтүүд ямар үед гарч ирээд байна. Аль хэсэгт нь тэр хүн ороод байна гэдэг. Хоорондоо уялдаа холбоо байхгүй бол

үр дүн гарахад бас нөлөөлөх байх гэж би бодоод байна. Энийг бүртгэдэг карт байх хэрэгтэй. За баярлалаа.

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ны доктор, дэд порфессор: Эрдмийн зөвлөлийн 5 гишүүнээс тодорхой саналууд гарлаа. Вакцинжуулалтын дараах дархлааны хариу урвал, халдварын дараах дархлааны хариу урвал зэрэг олон төвтэй судалгаанууд хийгдэж байна. Түүний нэг нь энэ. Дархлаа сэргээх нэмэлт тун хийж буй үед бид хоцрохгүй судалгааг хийх ёстой. Гэтэл бид яг үнэндээ хоцорсон байгаа. Олон бүлэг, дэд бүлгүүдийг бүрдүүлнэ гэдэг, тухайлбал: 1 бүлэгт 300 хүн оруулна гэдэг хүнд даалгавар. Тэгээд тэр хүмүүсийг 7-8 удаа ирүүлнэ гэдэг бүр хүнд. Гэлээ ч бид ухрах гарцгүй. Зайлшгүй хийх шаардлагатай, эхлүүлэх хэрэгтэй. Эсрэг биеийн хэд хэдэн титрүүд үзэж байгаа. Сэртэнт эсэд үүсч буй эсрэг биеийн титр гэх мэт, мөн эсийн дархлааны хариу урвалыг төлөөлөх хэд хэдэн шинжилгээний аргууд байна. Мөн цитокины шуургыг үзэх тодорхойлох бололцоо бидэнд бий. IL6 гэх мэт.

Эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн саналыг маш сайн тусгаад, гарсан санал бүр дээр ажиллаад энэ төслийг зайлшгүй хийх, эхлүүлэх шаардлагатай гэдэг үндэслэлээр дараагийн шатанд дэмжих гэдэг томъёоллоор санал хураая. Үүнийг зөвшөөрч буй эрдмийн зөвлөлийн гишүүд гараа өргөнө үү.

Эрдмийн зөвлөлийн хуралд танхим болон цахимаар оролцсон нийт 12 гишүүнээс 11 зөвшөөрч 91.7% саналаар дэмжив.

Шийдвэрлэсэн нь:

“КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” судалгааны ажлын арга, аргачлалыг эрдмийн зөвлөлийн хурлаас гарсан санал, зөвлөмжийг маш нарийн тусган, засаж сайжруулснаа 7 хоногийн дотор дахин экспертийн гишүүдэд үнэлүүлэн, саналыг авах, мөн нэмэлтээр ХӨСҮТ-ийн эрдмийн зөвлөлийн тэргүүлэх гишүүн П.Нямдаваа /Академич, АШУ-ны доктор, профессор, Эрүүлийг хамгаалахын гавьяат ажилтан, Эрүүл мэндийн яамны Дархлаажуулалтын үндэсний зөвлөх хорооны дарга/, Ж.Оюунбилэг /Академич, БШУ-ны доктор, профессор,

Монголын вирус судлалын нийгэмлэгийн дэд тэргүүн/, ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн өргөтгөсөн хурлын гишүүн С.Цогтсайхан /АУ-ны доктор, профессор, АШУҮИС-ийн Биологоаахын сургууль, Дархлаа судлалын төнхмийн багш/ нарт арга аргачлалыг дахин танилцуулж санал, зөвлөмжийг нь тусган засаж сайжруулсаны дараа ЭМЯ-ны дэргэдэх Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд танилцуулахыг судалгааны багт, АУ-ны доктор Б.Бумдэлгэрт үүрэг болгов.

Зөвшөөрсөн:

ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн дарга: *Ц.Билэгтсайхан*

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ны доктор, дэд профессор

Тэмдэглэл хөтөлсөн:

Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга: *Ж.Даваалхам*

Ж.Даваалхам, АУ-ны доктор

Төслийн судалгааны ажлын явцын үр дүнг танилцуулах хурлын албан тэмдэглэл

2022 оны 04 дүгээр сарын 29-ний өдөр

ХӨСҮТ-ийн Нэгдсэн лабораторийн хурлын 114 тоот танхим

Хурлын бүрэлдэхүүн: ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал Ц.Билэгтсайхан, Тандалт, сэргийлэлт эрхэлсэн дэд захирал Ж.Байгалмаа, Нэгдсэн лабораторийн албаны дарга Б.Бумдэлгэр, Судалгааны багийн удирдагч АУ-ны доктор Г.Цогзолмаа, Судалгааны багийн гишүүн, судлаач Биологийн ухааны доктор Э.Өлзийжаргал, Судалгааны багийн гишүүн, судлаач Химийн ухааны магистр Б.Пүрэвбат, Судалгааны багийн гишүүн, судлаач Л.Шижир, Судалгааны багийн гишүүн, КХЛабораторийн техникч Б.Наранцэцэг, Судалгааны багийн гишүүн, халдварт өвчин тандалт судалгааны албаны сувилагч Ц.Даариймаа нар оролцов.

Хэлэлцэх асуудал:

1. "Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь", "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа", **"Монгол улсад Ковид-19 халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалт"** төслүүдийн судалгааны ажлын явцын үр дүнг танилцуулах.
2. Төслийн судалгааны ажлыг хийж гүйцэтгэхэд шаардлагатай оношлуур урвалж, эмнэлгийн жижиг хэрэгсэл болон тоног төхөөрөмжийн тендерийн багцын нийлүүлэлт хэдэн хувьтай нийлүүлэгдэж байгаа, мөн шаардлагатай арга хэмжээ авах.

Г.Цогзолмаа: "Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь", "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа", **"Монгол улсад Ковид-19 халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалт"** төслүүдийн судалгааны ажлын явцын үр дүн, төслийн судалгааны ажлыг хийж гүйцэтгэхэд шаардлагатай оношлуур урвалж, эмнэлгийн жижиг хэрэгсэл болон тоног төхөөрөмжийн тендерийн багцын нийлүүлэлт хэдэн хувьтай нийлүүлэгдэж буй талаар 15 минут танилцуулав.

Асуулт, хариулт

Асуулт: ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал Ц. Билэгтсайхан

Төслүүдийн судалгааны ажлын явцын үр дүнтэй танилцлаа. Судалгааны ажил сайн хийгдэж байгаа юм байна. "Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь" болон "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа", төслийн судалгаанд хамрагдсан нийт оролцогчдын сорьцод шинжилгээ хийгдэж, гарсан үр дүнг нь танилцуулж байна гэж ойлгож болох уу?

Хариулт: АУ-ы доктор Г.Цогзолмаа

Судалгаанд хамрагдсан нийт оролцогчдын шинжилгээг хараахан хийж дусаагүй байна. Энэ нь оношлуурын нийлүүлэлтийн хугацаа хоцорч байгаа учраас бид

судалгааны бүлэг тус бүр дээр тодорхой тооны оролцогчдын сорьцыг сонгон шинжилгээ хийж урьдчилсан байдлаар гарч ирсэн үр дүнгээ танилцуулж байна.

Асуулт: ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал Ц. Билэгтсайхан

1. “Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” төслийн судалгааны ажлын сорьц цуглуулалт ямар шатандаа явж байна вэ?
2. Төслийн судалгааны анхны зорилгоо биелүүлж байгаа юу

Хариулт: АУ-ы доктор Г.Цогзолмаа

1. “Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” төслийн судалгааны ажил нэг жилийн хугацаанд хийгдэх бөгөөд судалгааны ажлын явцад нийт 6 удаа удаа сорьц цуглуулна. Өнөөдрийн байдлаар бид 90 дэх хонгийн сорьцуудыг цуглуулж дуусаад байна.
2. Энэхүү судалгааны ажил маань анхны зорилго нь 10 бүлэгтэй бүлэг тус бүр 100 хүнийг хамруулах зорилготой байсан. Энэхүү зорилгоо биелүүлж чадахгүй байгаа. Үүнд дараах шалтгаанууд нөлөөлсөн.
 - Манай улс нийт хүн амынхаа дийлэнх хувьд БНХАУ-ын Синофрам компаний үйлдвэрлэсэн Вероцелл (BBIBP) вакцинаар вакцинжуулсан.
 - Пфайзер (BNT162b2) вакцинаар зорилтот бүлэг буюу вакцинд мэдрэг, архаг хууч өвчин нь хүндэрсэн болон хавдраар өвчилсөн хүмүүсийг вакцинжуулсан.
 - АстраЗенека (ChAdOx1n-Cov-19) вакцинаар эмнэлгийн салбарын ажилтан, албан хаагчид болон төрийн албаны ажилтан, албан хаагчид (цэрэг, цагдаа)-ыг вакцинжуулсан.
 - Спутник V вакциныг иргэдийн сонголтоор вакцинжуулсан /Төлбөртэй/.
 - Мөн манай улс нь бүрэн тунд хамрагдсан нийт иргэдэд гурав дахь тунгаар Вероцелл (BBIBP) , Пфайзер(BNT162b2) вакциныг хийж байгаа бөгөөд ямар вакцин хийлгэх нь хувь хүн өөрөө сонгон вакцинжуулалтанд хамрагдаж байна.
 - Энэхүү судалгааны ажил цаг хугацааны хувьд хожимдож эхэлсэн зэрэг шалтгаанууд нөлөөлсөн

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

Бид дархлаа сэргээх 3 дахь тунд хамрагдаж байгаа иргэдийн тоог нэмэгдүүлэх шаардлагатай байгаа тул энэхүү судалгааны ажлыг үндэслээд иргэдэд зориулан вакцины талаар гарын авлага эсвэл санамж боловсруулж өгч болох уу?

Хариулт: АУ-ы доктор Г.Цогзолмаа

Энэхүү судалгааны ажил хараахан дуусаагүй байгаа учир вакцины талаар дүгнэлт хийж гарын авлага эсвэл санамж боловсруулахад учир дутагдалтай байна. Судалгааны ажил бүрэн дууссаны дараа гарын авлага болон санамжийг боловсруулж болно гэж үзэж байна.

Асуулт: ХӨСҮТ-ийн Нэгдсэн лабораторийн албаны дарга Б.Бумдэлгэр

1. Дээрх төслийн судалгааны ажлыг хийхэд шаардлагатай байгаа оношлуур, урвалж, эмнэлгийн жижиг хэрэгсэл болон тоног төхөөрөмжийн нийлүүлэлт хэрхэн нийлүүлэгдэж байна вэ?
2. Гэрээний хугацаандаа нийлүүлэгдэж чадаж байгаа юу?

Хариулт: АУ-ы доктор Г.Цогзолмаа

Энэхүү төслийн судалгааны ажлын хийж гүйцэтгэхэд шаардлагатай урвалж оношлуур, эмнэлгийн жижиг хэрэгсэл болон тоног төхөөрөмжийн худалдан авалтын тендер нь 19 багцтай бөгөөд түүний 9 багц нь 100%, 7 багц нь 45-90% нийлүүлсэн, 3 багц нь огт нийлүүлэлт хийгдээгүй байна. энэ нь хил гаалийн асуудлаас шалтгаалан тээвэрлэлт хугацаандаа хийгдэгдэхгүй байгаа учраас нийлүүлэлт хоцорч байна. Тендерийн багцын гэрээний нийлүүлэлтийн хугацааг сунгах шаардлагатай байна.

Асуулт: ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал Ц. Билэгтсайхан


Судалгааны үр дүнг олон улсын инфакт фактортой, сэтгүүлд өгүүлэл хэвлүүлэх ёстой энэ ажил хэр явж байгаа бэ?

Хариулт: АУ-ы доктор Г.Цогзолмаа

Төслийн судалгааны ажлын үр дүнгүүд хараахан бүрэн гүйцэд гараагүй байгаа бөгөөд үр дүн боловсруулалтын шатандаа явж байна. Өгүүлэл бичих бэлтгэл ажлаа хийж байгаа.

Хурлын шийдвэр

1. Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв дээр хэрэгжиж "Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь", "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа", "Монгол улсад Ковид-19 халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалт" төслийн судалгааны явцын үр дүнгүүдтэй танилцлаа. Төсөл амжилттай хэрэгжиж тодорхой үр дүнд хүрсэн байна.
2. Төслийн судалгаанд хэрэглэгдэх оношлуур урвалж, тоног төхөөрөмж болон эм, эмнэлгийн хэрэгслийн тендерийн багцуудыг нийлүүлээгүй байгаа холбогдох байгууллагын хариуцаж байгаа хүнтэй холбогдож яаралтай татан авалт хийх хэрэгтэй.
3. Хил, гааль тээврийн асуудалтай холбоотойгоор тендерийн багцын нийлүүлэлтийн хугацаа хэтэрсэн тул нэн даруй нийлүүлэлтийн гэрээний хугацааг сунгаж, нэмэлт гэрээ байгуулах шаардлагатай.

Хурлын албан тэмдэглэл хөтлөсөн:  /Б.Пүрэвбат/

**Төслийн судалгааны ажлын явцын үр дүнг танилцуулах
хурлын албан тэмдэглэл**

2022 оны 07 сарын 28-ны өдөр
ХӨСҮТ-ийн захиргааны 201 тоот

Хурлын бүрэлдэхүүн: ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал Ц.Билэгтсайхан, Тандалт, сэргийлэлт эрхэлсэн дэд захирлыг түр орлон гүйцэтгэгч Б.Азжаргал, Клиник эрхэлсэн дэд захирлыг түр орлон гүйцэтгэгч Б.Батсүх, Сургалт хөгжлийн албаны дарга Ж.Баярсайхан, Санхүү, бүртгэлийн албаны дарга Г.Хунзаяа, Сүрьеэгийн тандалт судалгааны хяналтын их эмч Д.Наранзул, Судалгааны багийн гишүүн, судлаач Э.Өлзийжаргал, Судалгааны багийн гишүүн, судлаач Б.Пүрэвбат нар оролцов.

Хэлэлцэх асуудал:

Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв дээр хэрэгжиж буй төслүүдийн явцын үр дүнтэй танилцах.

Э.Өлзийжаргал: “Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь”, “Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа”, “Монгол улсад Ковид-19 халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалт” зэрэг гурван төслийн судалгааны ажлын явцын үр дүнг 15 минут танилцуулав.

Асуулт, хариулт:

Асуулт: ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал Ц. Билэгтсайхан

Төслийн судалгааны ажлын явцын үр дүнтэй танилцлаа. Судалгааны ажил амжилттай хийгдэж тодорхой үр дүнд хүрсэн байна. манай судалгааны багийнхан сайн ажилласан байна. Бид дээрх гурван төслийн эцсийн үр дүн нь олон улсын инфакт фактор өндөртэй сэтгүүлд эрдэм шинжилгээний 6 өгүүлэл хэвлүүлэх ёстой. Одоо хэдэн өгүүллийг хэдий хугацаанд хэвлүүлэхээр ажиллаж байна вэ?

Хариулт: БУ-ны доктор Э.Өлзийжаргал

Бид 2 өгүүлэл хэвлүүлэхээр ажиллаж байна. Хугацааны хувьд ирэх 9 сарын сүүлээр 10 сард хэвлүүлэхээр төлөвлөөд ажиллаж байна.

Асуулт: ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал Ц. Билэгтсайхан

Хоёр өгүүлэл хэвлүүлнэ гэж байна. Яг ямар төслүүдийн үр дүнгээр өгүүлэл бичиж байгаа вэ?

Хариулт: БУ-ны доктор Э.Өлзийжаргал

“Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь”, “Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа” эдгээр төслүүдийн явцын үр дүнгүүдээр өгүүлэл хэвлүүлэхээр төлөвлөн өгүүллээ бичиж эхлээд байна.

Асуулт: ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал Ц. Билэгтсайхан

1. Төслийг хийж гүйцэтгэхэд шаардлагатай эм, эмнэлгийн хэрэгсэл болон тоног төхөөрөмжийн тендерийн нийлүүлэлт ямар байгаа вэ?
2. Тэдгээр нийлүүлэлт хугацаандаа амжиж байгаа юу?
3. Урвалж, оношлуурын нийлүүлэлт хийгдэж дууссан уу? Нөөц нь хэр байгаа вэ?

Хариулт: Судалгааны багийн гишүүн Б.Пүрэвбат

Тендерийн багцууд хугацааны хувьд ихэнх нь гэрээний нийлүүлэлтийн хугацаанд нийлүүлэгдэж амжаагүй учраас манай байгууллагын зүгээс нэг удаа гэрээний хугацааг сунгасан. Тухайн сунгасан хугацаанд эмнэлгийн жижиг хэрэгсэл болон тоног төхөөрөмж бүгд нийлэгдсэн байгаа. Урвалж, оношлуур нийлүүлэлтийн хувьд ихэнх нь нийлүүлэгдэж дууссан. Харин 4 төрлийн шингэрүүлэгч уусмал хараахан нийлүүлэгдээгүй байна.

Асуулт: ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал Ц. Билэгтсайхан
Төсөл тус бүрийн нийт санхүүжилт нь хэд вэ?

Хариулт: Судалгааны багийн гишүүн Б.Пүрэвбат

1. “Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” төслийн нийт санхүүжилт нь 277,060,000₮
2. “Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа” төслийн нийт санхүүжилт нь 512,030,000₮
3. “Монгол улсад Ковид-19 халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалт” төслийн нийт санхүүжилт нь 309,040,000₮

Асуулт: ХӨСҮТ-ийн Санхүү, бүртгэлийн албаны дарга Г.Хунзаяа

Манай байгууллага дээр хэрэгжиж байгаа энэ 3 төслөөс гадна АШУҮИС-ийн хоёр төслийн санхүүжилтийн эрх нь манай байгууллагад шилжиж ирсэн. Тэдгээр төслүүдийн судалгааны ажлыг хийж гүйцэтгэхэд шаардлагатай эм, эмнэлгийн хэрэгсэл болон тоног төхөөрөмжийн тендерийн худалдан авалтуудыг манай байгууллага зохион байгуулсан. Үүнтэй холбогдон 68,450,000₮-ий тоног төхөөрөмжийг худалдан авалт хийж дээрх төслүүдэд одоогоор ашиглаж байгаа. Эдгээр тоног төхөөрөмжийг ХӨСҮТ-ийн данснаас АШУҮИС-ийн данс руу шилжилүүлэх ажлыг яаралтай хийх хэрэгтэй. Ингэхийн тулд тухайн 2 төслийн удирдагч нар Сургуулийнхаа зүгээс эдгээр тоног төхөөрөмжийг шилжүүлж авах хүсэлтэй байгаа албан бичгийг ЭМЯ-руу илгээж, ЭМЯ Төрийн өмчийн хороо руу эдгээр тоног төхөөрөмжийг ХӨСҮТ-ийн данснаас АШУҮИС-ийн данс руу шилжүүлэх албан бичиг илгээж, Төрийн өмчийн хорооноос зөвшөөрсөний дагуу манай байгууллага шинжүүлэх боломжтой болно. Энэ асуудлыг анхааран ажиллаарай.

Хариулт: Судалгааны багийн гишүүн Б.Пүрэвбат

АШУҮИС-ийн хоёр төсөлтэй холбоотой энэхүү асуудлыг тухайн төслүүдийн удирдагч нарт мэдэгдсэн байгаа. Одоогоор их, дээд сургуулиуд амарсан байгаа учраас ямар нэгэн хариу ирүүлээгүй байна. Энэ асуудал дээр анхааран ажиллала.

Хурлын шийдвэр

1. Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төв дээр хэрэгжиж дээрх 3-н төслийн судалгааны явцын үр дүнгүүдтэй танилцлаа. Төсөл амжилттай хэрэгжиж тодорхой үр дүнд хүрсэн байна. 2022 оны 8 дугаар сарын сүүлээр эсвэл 9 дүгээр сарын эхээр төсөл тус бүрийн явцын тайланг ХӨСҮТ-ийн эрдмийн зөвлөлийн хурлаар хэлцүүлнэ. Судалгааны тайлангуудыг бичиж гүйцэтгээрэй.
2. Төслийн судалгааны тайлангийн Б хавсралт болох мөнгөн гүйлгээний тайлан мөн урвалж, оношлуурын нөөцийн тайлан гаргаж танилцуулаарай. Нийлүүлэгдээгүй байгаа 4 төрлийн шингэрүүлэгч урвалжыг нийлүүлэх байгууллагатай нь холбогдож ажиллаарай.

Хурлын албан тэмдэглэл хөтлөсөн: ...../Б.Пүрэвбат/

**Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төвийн
Эрдмийн зөвлөлийн хурлын тэмдэглэл
№07(22)**

2022 оны 9-р сарын 21-ний өдөр

Улаанбаатар хот

Эрдмийн зөвлөлийн хурлыг ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн ерөөнд 16 цагт зохион байгууллаа.

Хуралд оролцсон Эрдмийн зөвлөлийн бүрэлдэхүүн:

1. Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор, Эрдмийн зөвлөлийн дарга
2. Ж.Даваалхам, АУ-ы доктор, Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга
3. Я.Дагвадорж, АУ-ы доктор, профессор, Тэргүүлэгч гишүүн
4. Б.Мөнхбат, АШУ-ы доктор, профессор, Тэргүүлэгч гишүүн
5. Ч.Мөнхцэцэг, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн
6. Б.Бумдэлгэр, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн

Эрдмийн зөвлөлийн хурлыг нээж Эрдмийн зөвлөлийн дарга, АУ-ы доктор, дэд профессор Ц.Билэгтсайхан хэлэлцэх асуудал, дэгийг танилцуулсан.

Хурлаар хэлэлцэх асуудлууд болон дэгийг хуралд оролцсон гишүүд 100% санал нэгтэй батлав.

Хэлэлцсэн асуудал:

1. "D-LIVR" эмнэлзүйн 3-р шат судалгааны нэг жилийн (2021 -2022) үйл ажиллагааны тайлан - Д.Наранжаргал, Элэгний төв, АУ-ы доктор
2. ХӨСҮТ дээр явагдаж буй судалгааны ажлуудын явцын тайлан- Б.Бумдэлгэр, АУ-ы доктор, ХӨСҮТ-ийн Нэгдсэн лабораторийн албаны дарга
 - 2.1. "КОВИД-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-COV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа" -ны явцын тайлан
 - 2.2. "Монгол улсад эргэлтэнд буй SARS-COV-2 вирусийн хувилбарын тархалтыг тодорхойлох, вирусийн удмын шинж төрхийг тогтоох судалгаа" -ны явцын тайлан
 - 2.3. "КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь" судалгааны явцын тайлан



3. Клиникийн профессор цолд нэр дэвшигч халдвартын Зөвлөх эмч Түвдэнгийн Түмэнтогтох, тэргүүлэх зэргийн эмч Эрдэнэ-Очирын Цэнд, тэргүүлэх зэргийн эмч Чадраабалын Саранцэцэг нарын ирүүлсэн материалд шинжээчийн дүгнэлтийг танилцуулж, хэлэлцэх

Хоёрдугаар асуудлын хүрээнд:

1. КОВИД-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа”
2. “Монгол улсад эргэлтэнд буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тархалтыг тодорхойлох, вирусийн удмын шинж төрхийг тогтоох судалгаа”
3. “КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” судалгаануудын явцын үр дүнг ХӨСҮТ-ийн НЛА-ны дарга, АУ-ы доктор Б.Бумдэлгэр танилцуулав.

Асуулт, хариулт:

1) Б.Мөнхбат, АШУ-ны доктор, профессор:

Эдгээр 3 төслийн гол үзүүлэх гэсэн үр дүн, дүгнэлт нь юу байсан бэ?

Хариулт: Б.Бумдэлгэр, Судалгааны багийн гишүүн, АУ-ы доктор: “КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” төслийн хүрээнд вакцинжуулалт хийгдсэн аль ч бүлэгт онцгой ноцтой эмгэг, урвал хүндрэл илрээгүй. Вакцинжуулалт хийгдсэнээс хойш 28 хоног хүртлэх эсрэгбиеийн титр өсч байна. Судалгааны 90, 182 хоног дахь цусны сорьцонд эсрэгбиеийн титрийн шинжилгээний үр дүнгийн боловсруулалт бүрэн хийгдсэний дараа урьдчилсан байдлаар дүгнэлт гарахаар байна.

“Монгол улсад эргэлтэнд буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тархалтыг тодорхойлох, вирусийн удмын шинж төрхийг тогтоох судалгаа” төслийн хүрээнд SARS-CoV-2 вирусийн халдварын давалгаа бүрийн хувилбарыг амжилттай тодорхойлж байна. Зөвөөрлөгдөн орж ирсэн тохиолдолуудыг батлан харуулах бололцоо гарч байна.

“КОВИД-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа” төслийн хүрээнд дан вакцинжуулалт хийсэн бүлэг, вакцинжуулалтын дараа халдвар авсан бүлэг, Ковид-19 халдвар авсан

бүлгүүдээс вакцинжуулалтын дараа халдвар авсан бүлэгт саармагжуулах идэвхи илүү ажиглагдав.

2) Ч.Мөнхцэцэг, АУ-ы доктор:

1. Эрт үеийн урвал хүндрэлийг ямар хугацаагаар үнэлсэн бэ?
2. "Дотор муухайрах" шинж тэмдэг нь вакцины дараах урвал хүндрэлд орох уу?
3. Вакцины дараа хүндрэлийн шалтгааныг юуг үндэслэж тогтоосон бэ?

Хариулт: Э.Өлзийжаргал, Судалгааны багийн гишүүн, БУ-ны доктор:

Дархлаажуулалтын дараах эрт үеийн урвал хүндрэлийг үнэлэхдээ вакцин хийлгэснээс хойш 15-30 минутын дотор илрэх шинж тэмдэгийг ажиглан үнэлгээг хийсэн. Дотор муухайрах шинж тэмдэг нь эрхтэн тогтолцооны урвал хүндрэлд хамаарна. Дархлаажуулалтын тухай хууль, Дархлаажуулалтын тухай ЭМС-ын тушаал, Дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийг тандах журамд үндэслэн судалгаанд оролцогчдоос дархлаажуулалтын дараах урвал хүндрэлийн карт, дархлаажуулалтын дараах хөнгөн урвалыг тандах асуумжийн дагуу урвал хүндрэлийг үнэлсэн. Судалгааны асуумжийг ХӨСҮТ-ийн тандалтын албаны мэргэжилтнүүд боловсруулсан.

3) Ж.Даваалхам, Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга, АУ-ы доктор:

1. "Монгол улсад эргэлтэнд буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тархалтыг тодорхойлох, вирусийн удмын шинж төрхийг тогтоох судалгаа" төслийн үр дүнгийн слайд №34, 37-г тайлбарлаж өгнө үү. NGS аргыг яаж үнэлсэн бэ? Яагаад шинжилгээ хийгдсэн 7 хоног дахь үр дүн ялгаатай байна вэ?
2. Судалгааны түүврийг хэрхэн цуглуулж байна вэ?

Хариулт: Судалгааны багийн гишүүн, АУ-ы доктор Б.Бумдэлгэр: ПГУ-ын аргаар вирусийн хувилбар илрүүлсэн үр дүнгийн зураглал нь нийт шинжилгээнд авсан сорьцоо 100% гэж үзвэл дотор нь аль хувилбар илүү давамгайлж байгааг харуулсан. NGS-ын аргаар вирусийн хувилбар илрүүлсэн үр дүнгийн зураглал нь тухайн үеийн шинжилгээ хийгдсэн сорьцын тоог хувилбар тус бүрээр задлан харуулж боловсруулалт хийгдсэн тул ялгаатай зураглалын илэрхийлэл харагдаж байна. Судалгааны түүврийн хэмжээг SARS-CoV-2 эерэг гарсан батлагдсан, Ct утга нь 20-оос доош утгатай тохиолдлоос 2.5-5% санамсаргүй байдлаар түүвэрлэн сонгож байна. Тухайн 7 хоногт цуглуулсан сорьцноос хамаараад харилцан адилгүй түүврийг авч байна.

Хариулт: Б.Пүрэвбат, Судалгааны багийн гишүүн, ХУ-ны магистр: ПГУ-ын аргаар, Variants VII оношлуур ашиглан омикроны хувилбар илрүүлэх шинжилгээг хийсэн. Одоогоор омикроны мутацит хувилбарыг илрүүлэх ПГУ-ын оношлуур манайд байхгүй байна. NGS аргаар илрүүлэлт хийгдсэн.

4) Асуулт: Ж.Даваалхам, Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга, АУ-ы доктор:

“КОВИД-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа” төслийн хүрээнд Vero E6 эсэд өсгөвөрлөлт хийхээр тусгагдсан байсан. Энэ өсгөвөрийг хэрхэн хийхээр болсон бэ, Vero E6-г хэрэглэх үү?

Хариулт: Б.Бумдэлгэр, Судалгааны багийн гишүүн, АУ-ы доктор:

ХӨСҮТ-ийн судлаач, АУ-ы доктор Г.Цогзолмаа АНУ-руу сургалтанд хамрагдахаар явсан байгаа, Vero E6-г хэрэглэх эсэх нь одоогоор шийдэгдээгүй байна. Тиймээс худалдааны Elisa оношлуур (RayBio., Spike-ACE2 Binding Assay Kit II) ашиглан саармагжуулах идэвхийг тодорхойлоод байна.

5) Асуулт: Я.Дагвадорж, АУ-ы доктор, профессор: “КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь” төслийн хүрээнд тромбоцитийн үзүүлэлтэнд өөрчлөлт байсан уу?

Хариулт: Э.Өлзийжаргал, Судалгааны багийн гишүүн, БУ-ны доктор:

Стандарт лавлагаа утгын хүрээнд байсан, ямар нэгэн эмгэг өөрчлөлт гараагүй.

Санал, шүүмж:

1) Б.Мөнхбат, АШУ-ы доктор, профессор:

1. Төслийн багийн гишүүд баг дотроо маш сайн зөвлөлдөх, гол үр дүнг бусад үр дүнгээс ялгаж өгөх, эцсийн дүгнэлтийг гаргах;
2. Дархлаажуулалтын дараа илэрсэн нийт урвал хүндрэлээс элбэг тохиолдож байгаа гол урвал хүндрэлийг бүлэг хооронд харьцуулан гаргах;
3. Монгол улсад илэрсэн SARS-CoV-2 вирусийн геномын зураглалыг олон улсад илэрсэн үр дүнтэй харьцуулах, хөрш орнуудад илэрсэн динамик үр дүнтэй харьцуулах;
4. Саармагжуулах идэвхийн судалгааг бүлэг хооронд харьцуулах, аль бүлэгт илүү халдвар авснаар нь эрэмбэлэх, шингэрүүлэлт тус бүрээр нь бүлгүүдийг харьцуулах, үр дүнгүүдээс аль үр дүнг онцлож харуулахаа багаараа шийдэх;

2) Ч.Мөнхцэцэг, АУ-ы доктор:

1. Ковид 19-ын халдварын эсрэг хэрэглэж байгаа 4 төрлийн вакцины үйлдвэрлэгчийн зааврыг харах;
 2. “Дотор муухайрах” шинж тэмдэг бол урвал хүндрэлд хамаарахгүй гэж бодож байна.
- 3) Я.Дагвадорж, АУ-ы доктор, профессор: Төслийн үр дүнгээр өгүүлэл бичих ажилд их цаг хугацаа шаарддаг тул судалгааны багийн гишүүд хэвлэгдэх хугацааг сайтар тооцож, анхаарах хэрэгтэй байх

ШИЙДВЭРЛЭСЭН НЬ:

Эрдмийн зөвлөлийн гишүүдийн саналын дагуу дараах төслүүдийг гүйцэтгэж, төлөвлөгөөний дагуу үргэлжүүлэхийг 100%-ийн саналаар дэмжив.

Үүнд:

1. АУ-ы доктор, дэд профессор Ц.Билэгтсайхан удирдагчтай “КОВИД-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь”
2. АУ-ы доктор Г.Цогзолмаа удирдагчтай “КОВИД-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа”
3. АУ-ы магистр, докторант Ж.Байгальмаа удирдагчтай “Монгол улсад эргэлтэнд буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тархалтыг тодорхойлох, вирусийн удмын шинж төрхийг тогтоох судалгаа”

Зөвшөөрсөн:

ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн дарга:

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор

Тэмдэглэл хөтөлсөн:

Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга:

Ж.Даваалхам, АУ-ы доктор

Халдварт Өвчин Судлалын Үндэсний Төвийн
Эрдмийн зөвлөлийн хурлын тэмдэглэл
№ 01/23

2023 оны 5-р сарын 12-ны өдөр

Улаанбаатар хот

Эрдмийн зөвлөлийн хурлыг ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн ерөөнд 12 цагт зохион байгууллаа .

Хуралд оролцсон Эрдмийн зөвлөлийн бүрэлдэхүүн:

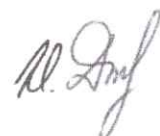
1. Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор, Эрдмийн зөвлөлийн дарга
2. Д.Наранзул, АУ-ы доктор, Эрдмийн зөвлөлийн орлогч дарга /цахимаар/
3. Ж.Даваалхам, АУ-ы доктор, Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга
4. Ж.Оюунбилэг, Академич, БШУ-ны доктор, профессор, Тэргүүлэгч гишүүн
5. Г.Зулхүү, АУ-ы доктор, дэд профессор, Тэргүүлэгч гишүүн
6. Г.Цогзолмаа, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн /цахимаар/
7. Ц.Сэлэнгэ, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн
8. Б.Бумдэлгэр, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн
9. Э.Оюунчимэг, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн
10. Б.Батсүх, АУ-ы доктор, Тэргүүлэгч гишүүн

Эрдмийн зөвлөлийн хурлыг нээж Эрдмийн зөвлөлийн дарга, АУ-ы доктор, дэд профессор Ц.Билэгтсайхан хэлэлцэх асуудал болон хурлын дэгийг танилцуулав. Үүнд: хурлын нэгдүгээр асуудлыг Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга, АУ-ы доктор Ж.Даваалхам удирдан явуулахаар хурлын дэгийг танилцуулсан.

Хурлаар хэлэлцэх асуудлууд болон хурлын дэгийг хуралд оролцсон гишүүд 100% санал нэгтэй батлав.

Хэлэлцсэн асуудал:

1. Эрүүл Мэндийн Яамны санхүүжилтээр ХӨСҮТ-д хэрэгжиж буй төслүүдийн судалгааны ажлын эцсийн тайлан-Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор, ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал
 - 1.1. "Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь" судалгааны ажлын эцсийн тайлан
 - 1.2. "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа"-ны ажлын эцсийн тайлан



1.3. "Монгол улсад Ковид-19 халдвар үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа"-ны ажлын эцсийн тайлан.

2. Клиникийн профессор цолд нэр дэвшигч ХӨСҮТ-ийн 2-р тасгийн эрхлэгч С.Гамуугийн ирүүлсэн материалд шинжээчийн дүгнэлтийг танилцуулж, хэлэлцэх

Нэгдүгээр асуудлын хүрээнд:

1. "Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь"
2. "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа"
3. "Монгол улсад Ковид-19 халдвар үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа" гэсэн судалгааны ажлуудын эцсийн тайлангийн үр дүнг ХӨСҮТ-ийн Ерөнхий захирал АУ-ы доктор, дэд профессор Ц.Билэгтсайхан танилцуулав.


Шинжээчийн дүгнэлт:

"Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь", "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа", "Монгол улсад Ковид-19 халдвар үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа"-ны ажлуудын эцсийн тайлангийн үр дүнтэй ХӨСҮТ-ийн эрдмийн зөвлөлөөс томилогдсон шинжээчийн багийн ахлагчаар АУ-ы доктор, клиникийн профессор Б.Батсүх, гишүүдэд АУ-ы доктор Б.Азжаргал, АУ-ы доктор С.Мөнхбаяр нар танилцаж, санал дүгнэлтээ гаргасан. Шинжээчийн багийн дүгнэлтийг АУ-ы доктор, клиникийн профессор Б.Батсүх танилцуулав. (Шинжээчийн багийн дүгнэлтийг хавсаргав).

Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга, АУ-ы доктор Ж.Даваалхам:

Шинжээчийн багийн гишүүд АУ-ы доктор, клиникийн профессор Б.Батсүх, АУ-ы доктор Б.Азжаргал, АУ-ы доктор С.Мөнхбаяр нартаа баярлалаа. Бас тодорхой зөвлөмж болон саналуудыг гаргасан байна.

Хурлын дэгийн дагуу төслийн танилцуулга болон шинжээчдийн багийн дүгнэлтүүдийг сонслоо. Одоо асуулт, хариулт хэлэлцүүлгийн цаг эхэлж байна. Энэ 3 төсөлтэй холбоотой асуулт асуух эрдмийн зөвлөлийн гишүүд гараа өргөнө үү.



Асуулт:

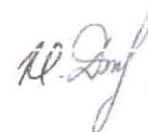
Г.Зулхүү, АУ-ы доктор, дэд профессор:

1. Ковид-19 халдвараар нас барсан тохиолдлууд нь SARS-CoV-2 вирусийн ямар хувилбар зонхилж байсан түүний талаар тодорхойлсон зүйл байгаа юу? Мөн түүний талаар үр дүн байгаа юу?
2. Adverse effect, сөрөг үзэгдэл, хэсэг газрын үрэвсэл, хүндрэл гээд ялгаатай танилцуулагдлаа. Эдгээр нь ямар харьцаатай байсан бэ? Хэрхэн тооцож гаргасан бэ?
3. Панго ланежууд гэдэг нэр томъёо гарч ирж байна. Би үүний талаар мэдэхгүй байна. Монголоор орчуулагдах боломжгүй юу? Ямар утгатай вэ? сонирхож асууж байна.

Хариулт:

Ц.Наранзул, АУ-ы доктор:

АУ-ы доктор, дэд профессор Г. Зулхүү багшийн асуултанд хариулъя. Ковид-19 халдвараар нас барсан тохиолдлууд бүртгэгдэж байгаа боловч SARS-CoV-2 вирусийн ямар хувилбар зонхилж буйг илрүүлэх NGS-ийн шинжилгээнд нилээнд өндөр концентраци сорьц шаардагддаг учраас энэ талаар ямар нэгэн судалгаа хийх боломж одоогоор бүрдээгүй байна. "Монгол улсад Ковид-19 халдвар үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа"-ны ажлын үр дүнд дурдагдсан вакцинжуулалтанд хамрагдсанаас хойш Ковид-19 халдвараар өвдөж хүндэрсэн нэг тохиолдол гарсан нь сэхээн амьдруулах эрчимт эмчилгээний тасагт хэвтэн эмчлүүлсэн 64 настай, эрэгтэй өвчтөн байсан. Энэ хүнээс сорьц авч NGS-ийн шинжилгээ хийн хувилбарыг илрүүлэхэд BQ.1 гэсэн панго ланеже тодорхойлогдсон. Вирус судлалын нэршил, ангилал бол вирус тодорхойлсон өвөрмөц хэлбэр болгонд өвөрмөц онцлогтой байдаг. Жишээ нь: Томуугийн вирус дээр хэв шинж, дэд хэв шинж цаашлаад удмын холбоогоор задлавал ланеже гэх мэтчилэн задардаг. Үүнийг Ж.Оюунбилэг акедемичийн зөвлөснөөр удмын бүлэг гэсэн тодорхойлолтонд хамааруулан бичиглээд явж байгаа. Энэхүү судалгааны ажлын үр дүнг бичиж байх явцдаа "Pango lineage" гэдэг нэршлийг панго ланеже гэдгээр галиглаад үр дүнгийн тайлан, илтгэлийн хураангуй болон эрдэм шинжилгээний өгүүлэл дээр бичиж байгаа, монголоор яг яаж орчуулагдахыг тодорхой хэлж мэдэхгүй байна



Панго ланеже нь мөн дэд панго ланеже болон задарч байгаа П.Нямдаваа акедемичийн зааж зөвлөснөөр панго ланеже гэж галиглан бичиж байгаа.

Б.Батсүх, АУ-ы доктор, клиникийн профессор:

Ковид-19-тэй холбоотой нас баралт болон хүнд тохиолдлууд нь 2021 оны дунд үе болон оны сүүлээр хамгийн их гарч байсан, 2021 болон 2022 оны нас баралтуудыг харьцуулан авч үзвэл 2021 онд Ковид-19 халдварын шалтгаант нас баралт өндөр байсан бөгөөд энэ дельта хувилбарын дэгдэлтэй давхцаж байна. Дельта болон омикрон хувилбарын эмнэлзүйн харьцуулсан жижиг судалгаа хийж үзэхэд дельта хувилбар нь эмнэлзүйн илүү хүнд хэлбэрийн шинж тэмдэгтэй байсан.

Б.Бумдэлгэр, АУ-ы доктор:

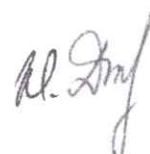
Вакцины дараах хариу урвал хүндрэлийн гол зорилго нь вакцин хийлгэсний дараа эрт үе болон хожуу үеийн урвал хүндрэл илэрч байгаа эсэхийг мэдэх зорилготой байсан. ДДУХ-ийг үнэлэх олон арга байдаг боловч бид судалгаандаа оролцогч өөрөө өөрийнхөө вакцины хариу урвалыг үнэлэх асуумжийн аргыг хэрэглэсэн. Эрт үеийн урвал хүндрэл дээр дотор муухайрах гэсэн шинж тэмдэг илэрсэн. Хожуу үеийн урвал хүндрэл дээр тарилга хийлгэсэн хэсгийн өвдөлт, улайлт, ядрах, толгой эргэх, булчин өвдөх гэх мэт ерөнхий шинж тэмдгүүд судалгааны бүлгээс хамааран өөр өөрөөр илэрсэн үр дүнгүүд гарсан. Судалгаанд хамрагдсан нийт оролцогчдод вакцин хийлгэсэний дараа эмнэлзүйн хүнд хэлбэрийн урвал хүндрэл гараагүй.

Асуулт:

Ж.Оюунбилэг, Академич, БШУ-ны доктор, профессор:

Тайлангийн үр дүнг тодорхой танилцууллаа. Шинжээчийн баг их сайн ажилласан байна. Шинжээчийн багийн дүгнэлттэй санал нэг байна. Надад 2 асуулт байна.

1. 9-р дендограммын зураг дээр вакцинтай болон вакцин хийлгээгүй Ковид-19 халдвараар өвдөж хүндэрсэн тохиолдлуудыг тэмдэглэсэн байна. Вакцинтай болон вакцингүй Ковид-19 халдвараар өвдөж хүндэрсэн тохиолдлуудын хооронд эмнэлзүйн ялгаа байна уу? Мөн тоо хэмжээний хувьд вакцин хийлгээгүй хүмүүс илүү хүндэрч байна уу? Вакцин хийлгэсэн хүмүүс илүү хүндэрч байна уу?



2. Вакцин хийлгэсний дараах эсийн болон шингэний дархлаа тогтцын лабораторийн шинжилгээний үр дүн өндөр гарч байгаа. Тархвар зүйн хувьд яг аль вакцин нь халдвараас илүү сайн хамгаалж байна вэ?

Хариулт:

Ц.Наранзул, АУ-ы доктор:

Омикрон хувилбар гарснаас хойш ХӨСҮТ-д хэвтэн эмчлүүлсэн хүмүүсийн эмнэлзүйн болон бусад мэдээлэл дээр тархвар судлаач нар ажиллаж, вакцин хийлгэсний дараа Ковид-19 халдвараар өвдсөн болон вакцин хийлгээгүй Ковид-19 өвдсөн тохиолдлуудыг гаргаж ирсэн. Тэдгээр тохиолдлуудын дунд вакцин хийлгэсний дараа Ковид-19 халдвараар өвдөж хүндэрсэн болон вакцин хийлгээгүй Ковид-19 халдвараар өвдөж хүндэрсэн 2 тохиолдолд байсан. Бид энэ 2 тохиолдлын сорьцонд NGS-ийн шинжилгээ хийн удмын модыг зурах нь зүйтэй байх гэж бодсоны үндсэн дээр энэхүү дендограммыг зурсан. Энэ 2 тохиолдол эмнэлзүйн хувьд ямар ялгаатай байсныг судалж үзээгүй.

Г.Цогзолмаа, АУ-ы доктор:

Вакцин хийлгээгүй Ковид-19 халдвараар өвдсөн болон вакцины дараа Ковид-19 халдвараар өвдсөн оролцогчдын эмнэлзүйн хүндийн зэрэг, эмчилгээ хийгдсэн байдлыг асуумж судалгаагаар авч үр дүнг хувьчлан илэрхийлсэн. Үүнээс нэгдсэн нэг дүгнэлт хийхэд учир дутагдалтай байсан. Учир нь бидний судалгааны ажлын сорьц цуглуулалт Омикрон хувилбарын дэгдэлтийн үетэй давхцаж байсан. Омикрон хувилбар маш хурдан тархаж байсан учраас яг вакцинжуулалтын дараа Ковид-19 халдвар авч байна уу үгүй юу гэдгийг тооцоолоход хүндрэлтэй байсан. Энэхүү үр дүнг дүгнэж вакцин хийлгээд халдвар авсан тохиолдлыг зөвхөн Ковид-19 халдвараар өвдсөн тохиолдлуудтай харьцуулахад эмнэлзүйн хүндийн зэрэг нь бага байна.

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор:

Бид ДДУХ-ийг бүртгэхдээ сайдын тушаал дээр байдаг эрт болон хожуу үеийн урвал хүндрэл, мөн эдгээр нь дотроо хэд хэдэн ангилал байдагтай уялдуулсан. Тэдгээр ангиллаар хийсэн хэд хэдэн анализ бол байгаа гэхдээ дархлаажуулалтын багийнхан өнөөдөр олон улсын эрдэм шинжилгээний хурал давхацсан учир эрдмийн зөвлөлийн хуралд оролцож чадсангүй. Дархлаажуулалтын багийнхан байсан бол илүү өргөн тодорхой тайлбар өгөх байсан. Цаашид бид Ж.Оюунбилэг академичийн хэлснээр эпидемиологи талаас нь вакцинтай, вакцингүй, хүнд, хөнгөнийг нь хувилбарын тандалтай уялдуулан



судлах нь зүйтэй гэдгийг хүлээн зөвшөөрч байна. Мэдээлэл нь байгаа учир энэ анализуудыг хийх боломжтой гэдгийг хэлмээр байна.

Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга, АУ-ы доктор Ж.Даваалхам:

Эрдмийн зөвлөлийн бусад гишүүдэд асуулт байна уу? Шинжээчидэд нэмж тодруулах асуулт байна уу? Асуулт хариултаа ингээд дуусгаад санал, шүүмж рүүгээ оръё. Цаашид эдгээр төслийг ЭМЯ-ны Шинжлэх ухаан технологийн зөвлөлд хүлээлгэн өгөх хариуцлагатай ажил байгаа.

Санал, шүүмж:

Г.Зулхүү, АУ-ы доктор, дэд профессор:

Төслүүдийн явцын үр дүнтэй өмнө нь танилцаж байсан. Төслийн үр дүнгийн танилцууллага сайхан боллоо. Ковид-19 халдварын өвчлөл, хүндрэл, вакцинжуулалт, хувилбарын талаар хийгдсэн маш сайхан өргөн хүрээний судалгаа хийгдсэн байна. Олон улсын судалгаанаас дутах зүйл алга. Ер нь цаашдаа бусад улс орны ийм судалгааны үр дүнтэй харьцуулан дүгнэх нь зүйтэй гэж бодож байна. Эдгээр судалгааны үр дүнг олон нийтэд танилцуулахад ойлгож, хүлээн авах хүн цөөн, тийм учраас ЭМЯ-аар дамжуулан судалгааны ажлын үр дүнг олон нийтэд ойлгомжтойгоор тайлбарлах нь зүйтэй юм. Яагаад гэвэл олон нийтийн дунд вакцины талаар сөрөг мэдээлэл их байдаг. Жишээлбэл: Ковид-19 халдвараар өвдсөн, вакцин хийлгэсний дараа зүрх өвдсөн, цус бүлэгнэсэн, нас барсан гэх мэт мэдээллүүд байдаг. Тэгэхээр, энэ судалгааны үр дүнг олон нийтэд танилцуулж өвдсөний дараа, вакцины дараах үр дүн, сөрөг нөлөөний талаар шинжлэх ухаанчаар ойлголт өгөх шаардлагатай. Энэ талаар сургалт, сурталчилгаа явуулах хэрэгтэй байна. Цаашид бид нар вакцины ямар бодлого барих юм бэ? Хуучин вакцинууд дээр ч гэсэн өөрчлөгдсөн зүйл байгаа юу? Зарим халдвар устаад дахин сэргэсэн гэдэг. Вакцин дээр ч гэсэн маш сургамжтай зүйл их боллоо. Энэ олон вакцинуудын аль нь сайн аль муу гэдгийг ХӨСҮТ-хөн бүрэн судлах ёстой, үүний тулд маш олон тоног төхөөрөмж шаардлагатай. Аль халдварын үед ямар хувилбар нь давамгайлж байна вэ? гэдгийг сайтар судалж вакцинжуулах шаардлагатай байна. Энэ утгаараа маш чухал судалгааны ажил болсон байна. Зорилго, зорилтондоо хүрсэн байна. Харин судалгааны ажлын дүгнэлтүүдээ улам нарын тодорхой болговол зүгээр гэж бодож байна. Энэ судалгааны ажлуудыг маш олон мэргэжилтнүүдийн оролцоотой том багаар хийсэн гэдэг нь харагдаж байна.

Энэ судалгааны ажлын үр дүнг үндэслэн ЭМЯ хүн амын эрүүл мэндэд ач тустай олон ажлыг зохион байгуулаасай гэж хүсэж байна.

Ж.Оюунбилэг, Академич, БШУ-ны доктор, профессор:

Гурван төслийн үр дүнтэй танилцлаа. Шинжээчийн багийн гишүүдийн дүгнэлттэй санал нэг байна. Нэгдүгээрт, Ковид-19 цар тахалтай тэмцэхэд хувь нэмрээ оруулсан сайхан ажил болжээ. Хоёрдугаарт, Шийдвэр гаргагчдад бодлого боловсруулахад маш чухал ач холбогдолтой зүйл болсон байна. Энэ 3 төслийг захиалаад хийлгүүлээд тодорхой зорилго, зорилттой хэрэгжүүлжээ. Одоо бүх мэдээллээ авсан дүгнэж байгаа учраас цаашид цар тахал гарвал яах вэ? Коронавирусийн цар тахал дууссан ч гэсэн уг вирус устаагүй байгаа, улирлын томуугийн хэлбэр рүү орсон тул цаашдаа вакцины асуудал хуучрахгүй. Хэд хэдэн төрлийн вакцин гарсан, одоо бодит байдлаа дүгнээд цаашид вакцины асуудлаа шийдэхэд дөхөм боллоо. Вакцин гэдэг бол уураг юм гэж хандах хэрэгтэй. Зарим вакциныг өөр төрлийн өвчинд ч хэрэглэх боломжтой байж магадгүй. Энэ тоо баримтыг маш тодорхой гаргаж ирэх шаардлагатай байна. Ер нь бид зарчмаа сайн барих ёстой. Сайн вакцин байх юм бол ямар ч байсан халдвараас хамгаална гэдгийг харууллаа. Олон улсад маш олон төрлийн судалгаа хийгдэж байна. Бид ч гэсэн эдгээр судалгааны явцыг тасралтгүй ажиглаж байх ёстой. Энэ судалгаанууд маш ач холбогдолтой болжээ. Ялангуяа тархвар зүй, вакцинжуулалтын талаар дэлгэрэнгүй болсон байна. Цаашдаа ч вакцины талаарх судалгааг өргөжүүлэн хийх боломжтой болсон юм байна. Ингээд дэмжиж байна. Эрүүл мэндийн яамны ёс зүйн хяналтын хорооны хурлаар хэлэлцүүлэх ёстой. ЭМЯ бодлого боловсруулагч байгууллагын хувьд эдгээр судалгааны үр дүнг сайтар ойлгож хүлээн авах байх гэж бодож байна.

Э.Оюунчимэг, АУ-ы доктор:

Судалгааны багийн хамт олонд бүгдэд нь баяр хүргэе. Г.Зулхүү доктортой санал нэг байна. Нэгдүгээрт, Судлаачдын хийх гол ажил нь судалгаагаа хийх. Хоёрдугаарт, Гаргасан үр дүнгээ хэвлэн нийтлүүлэх, тараан түгээх, бүсэд гадаад болон дотоодын судлаачидтай үр дүнгээ хуваалцах, оюун дүгнэлт хийх, хэлэлцүүлэх, тараах ажил байдаг. Одоогоор 8 өгүүлэл бичигдсэн байна цаашлаад нэмээд арван ч өгүүлэл гарах боломжтой дата цугларсан байх гэж харагдаж байна. Тэгэхээр зөвхөн судалгаанд оролцож ажилласан судлаачид гэхээсээ гадна одоо байгаа хүний нөөц болон нөөц бололцоогоо дайчилж



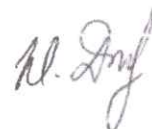
байгаад нэмэлтээр бусад судлаачдыг оролцуулан цугларч, боловсруулагдсан датануудаар өгүүлэл бичих, хэвлэн нийтлүүлэх мөн олон нийтэд вакцины талаар зөв мэдээлэл өгөх зэрэг ажлуудыг хийлгэвэл ямар вэ? гэсэн саналтай байна. Дэмжиж байна.

Ц.Билэгтсайхан, АУ-ы доктор, дэд профессор:

Энэхүү гурван төслийг ЭМЯ-наас бодлогоор бидэнд өгсөн даалгавар байна. Энэ даалгаврын үр дүнг нэхэх, шаардах эрх нь ЭМЯ-нд байгаа. ЭМЯ-наас богино хугацаанд төслийн үр дүн, тайланг хүлээлгэж өг гэсэн чиглэл бидэнд ирүүлсэн. Энэ нь зөв зүйтэй гэж бодож байна. Тайлангаа богино хугацаанд төслийн эцсийн тайлан бичигдэх загвар, стандарт шаардлагын дагуу бичиж нэгтгээд бид тайлангаа хүлээлгэж өгье. Тайлан хүлээлгэж өгөх гэдэг нэг хэрэг тайлангийн цаана байгаа энэ их дата мэдээллийг олон улсад хүргэх, бусдад мэдээлэх энэ үүрэг бидэнд үлдэж байгаа. Энэ дээр Эрдмийн зөвлөлийн гишүүд хүч нэмэх, хамтрах санлууд хэлж байна. Үүнийг төслийн баг баяртайгаар хүлээж авч байна. Эдгээр төслүүд хэрэгжсэнээр цаг тухайн үед бодлого шийдвэр гаргахад явцын үр дүнгүүд үнэхээрийн чухал хэрэг гарсан. Ялангуяа дархлаа сэргээх 3 дахь тунг хийх, түүнтэй холбоотой тушаал шийдвэрүүд гаргах, нийт дунд байсан олон эргэлзээтэй асуултуудад эхний байдлаар тодорхой хариулт өгөхөд энэ төслийн үр дүнгүүд ач холбогдлоо өгсөн. Энэ төсөл дээр ХӨСҮТ нийтээрээ ажилласан гэж хэлж болно. Энэхүү судалгааны ажил Үндэсний төв дээр хийгдсэн Үндэсний хэмжээний сайхан судалгаа болсон жишиг болж үлдэж байгаа. Залуу докторууд ч мөн идэвхи оролцоогоо оруулсан. Г.Цогзолмаа доктор судалгааны ажлуудыг хийж гүйцэтгэхэд судалгааны багийг удирдаж, үр дүнгээр өгүүлэл бичих, хэвлэн нийтлүүлэх зэрэгт хамгийн их манлайлалтай ажиллаж байгаа. Энэ төслийг хэрэгжүүлэхэд идэвхтэй оролцсон бүх хүмүүстээ талархаж байгаагаа илэрхийлье. Эрдмийн зөвлөлийн гишүүд маань санаагаа уралдуулан сайн, мууг нь шүүгээд цаашдаа анхаараарай гээд маш олон сайхан санал, сэтгэгдлүүд хэллээ. Шинжээчдийн баг тодорхой сайхан саналуудыг хэллээ үүнийг төслийн баг цаашдаа онцгой анхаараад нэгж болгон дээр засаад явах нь зүйтэй гэсэн саналтай байна.

Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга, АУ-ы доктор Ж.Даваалхам:

Эрдмийн зөвлөлийн 3 гишүүн саналаа хэллээ. Дахин санал хэлэх гишүүд байхгүй бол санал, шүүмжийн хэсгээ өндөрлөө.



Ингээд энэхүү судалгааны ажлын тайланг дэмжиж дараагийн шатанд илгээе гэсэн томъёоллоор санал хураая.

Эрдмийн зөвлөлийн 9 гишүүдээс ил санал хураахад гишүүдийн 100% саналаар дэмжив.

Шийдвэрлэсэн нь:

1. "Ковид-19 вакцины гурав дахь тунгийн дараах дархлааны хариу урвал болон урвал хүндрэлийг судлах нь"
2. "Ковид-19 вакцинжуулалт болон халдварын дараах SARS-CoV-2 вирусийг саармагжуулах идэвхийн судалгаа"
3. "Монгол улсад Ковид-19 халдвар үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа" гэсэн 3 судалгааны ажлын тайланг ХӨСҮТ-ийн эрдмийн зөвлөлийн хурлаар 100% санал нэгтгэйгээр дэмжиж, эрдмийн зөвлөлийн гишүүд болон шинжээчийн багаас дэвшүүлсэн санал, зөвлөмжүүдийг тусган ЭМЯ-ны дэргэдэх Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хороонд танилцуулах, Шинжлэх ухаан технологийн зөвлөлөөр хэлэлцүүлж нэг хувийг хүлээлгэн өгөх, мөн ХӨСҮТ-д тайлангийн нэг хувийг хүлээлгэн өгөхийг төслийн удирдагч, АУ-ы доктор, дэд профессор Ц.Билэгтсайханд үүрэг болгов.

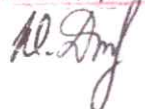
Зөвшөөрсөн:

ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн орлогч дарга:

 Д.Наранзул, АУ-ы доктор

Тэмдэглэл хөтөлсөн:

Эрдэмтэн нарийн бичгийн дарга

 Ж.Даваалхам, АУ-ы доктор

**“МОНГОЛ УЛСАД КОВИД-19 ХАЛДВАРЫГ ҮҮСГЭЖ БУЙ SARS-COV-2 ВИРУСИЙН
ГЕНОМЫН ХУВИЛБАРЫН ТАНДАЛТЫН СУДАЛГАА”**
сэдэвт судалгааны ажлын аргачлал

Судалгааны баг

Төслийн удирдагч:

Ж.Байгалмаа, Магистр, докторант, ХӨСҮТ-ийн Халдварт өвчний тандалт эрхэлсэн дэд захирал

Зөвлөх:

П.Нямдаваа, Академич, Анагаахын шинжлэх ухааны доктор, профессор,
Монголын анагаах ухааны академийн ерөнхийлөгч

Судлаачид:

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

С.Цогтсайхан, АУ-ны доктор, АШУҮИС-ийн профессор

Л.Баттөр, АУ-ны доктор, дэд профессор

Г.Цогзолмаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лавлагаа лабораторийн судлаач

Б. Бумдэлгэр, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн Нэгдсэн лабораторийн албаны дарга

Б.Дармаа, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн вирус судлалын лавлагаа лабораторийн эрхлэгч

О.Чимидсүрэн, АУ-ны доктор, профессор

Э.Тэмүүлэн, ХӨСҮТ-ийн Сүрьеэгийн тандалт судалгааны албаны судлаач

Ц. Чинбаяр, ХӨСҮТ-ийн Клиник эрхэлсэн дэд захирал

н.Ууганцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Эрчимт эмчилгээний тасгийн эрхлэгч

Б.Саруул, ХӨСҮТ-ийн Амбулаторийн тасгийн эрхлэгч

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

Б.Азжаргал, АУ-ны доктор, ХӨСҮТ-ийн ТТСА-ны дарга

О.Дашпагма, ХӨСҮТ-ийн Дархлаажуулалтын албаны дарга

С.Анхбаяр, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лавлагаа лабораторийн судлаач

Н.Баясгалан, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лавлагаа лабораторийн судлаач

Б.Сарангуа, АУ-ны магистр, ХӨСҮТ-ийн Иммунологийн лабораторийн эрхлэгч

Б.Ганцоож, ХӨСҮТ-ийн Томуугийн үндэсний нэгжийн дата менежер

Б.Цогт, ХӨСҮТ-ийн Халдварт өвчний тандалт судалгааны албаны мэргэжилтэн
С.Саруул, ХӨСҮТ-ийн Халдварт өвчний тандалт судалгааны албаны мэргэжилтэн
Ч.Хишигмөнх, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лавлагаа лабораторийн судлаач
А.Аззаяа, ХӨСҮТ-ийн Вирус судлалын лавлагаа лабораторийн судлаач
Э.Алтансүх, АУ-ны магистр, ХӨСҮТ-ийн Иммунологийн лабораторийн эмч
Ш.Нармандах, ХӨСҮТ-ийн Талбарын тархвар судлалын албаны мэргэжилтэн
А.Зулцэцэг, ХӨСҮТ-ийн Талбарын тархвар судлалын албаны мэргэжилтэн
Э.Цэзэнхорлоо, ХӨСҮТ-ийн судалгааны гэрээт туслах ажилтан
Б.Пүрэвбат, ХӨСҮТ-ийн судалгааны гэрээт туслах ажилтан
С.Ундаръяа, АШУҮИС-ийн Халдвартын резидент, судалгааны туслах ажилтан
Б.Туул, ХӨСҮТ-ийн судалгааны гэрээт туслах ажилтан

СУДАЛГААНЫ ТОВЧ МЭДЭЭЛЭЛ

Судалгааны сэдэв: Монгол улсад Ковид-19 халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалтын судалгаа

Судалгааны товч сэдэв: SARS-CoV-2 хувилбарын тандалт

Судалгааны зорилго, зорилт: Монгол улсын хэмжээнд Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг тандан судалж, тэдгээрийн хөдлөл зүйг тодорхойлох

1. Улаанбаатар хотод Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг цаг хугацааны хөдлөлзүйгээр тандан судлах;
2. Хөдөө орон нутаг (21 аймаг)-т Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг цаг хугацааны хөдлөлзүйгээр тандан судлах;
3. Манай улсад зөөвөрлөгдөн ирж буй Ковид-19 тохиолдлын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг судлах;
4. Ковид-19 халдварын эмнэлзүй хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг илрүүлэх;

Судалгаанд оролцогчид ба түүврийн хэмжээ: Судалгаанд Улаанбаатар хотын 8 дүүрэг болон хөдөө орон нутгийн 21 аймгийг хамруулан SARS-CoV-2 эерэг гарсан тохиолдлын 2.5-5%-ийг санамсаргүй байдлаар түүвэрлэн сонгоно. Гадны орноос зөөвөрлөгдөн ирсэн тохиолдлууд, эмнэлзүйн хүнд илрэлтэй, Ковид-19 эсрэг вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын 5-10%-ийг түүвэрлэн сонгоно.

№	Бүлэг	Дэд бүлэг	Түүврийн хэмжээ
1	Ерөнхий тандалт	Улаанбаатар	7 хоног дутмын батлагдсан тохиолдлын 2.5-5%
		Хөдөө орон нутаг	14 хоног дутмын батлагдсан тохиолдлын 2.5-5%
2	Зорилтот тандалт	Зөөвөрлөгдсөн тохиолдол	Зөөвөрлөгдсөн тохиолдлуудын 5-10%
		Онцгой тохиолдол	Эмнэлзүй хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын 5-10%

Судалгааны явагдах хугацаа: Судалгааны нийт үргэлжлэх хугацаа 8 сар буюу 2021 оны 10 дугаар сарын 15-аас 2022 оны 6 дугаар сарын 30 хүртэл үргэлжилнэ.

Гарах үр дүн:

1. Манай улсад Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг үндэсний хэмжээнд бүсчилсэн тандалтын үр дүн гарна;
2. Вирусийн хувилбарын тархалтын цаг хугацааны хөдлөл зүйн зураглал гарна;
3. Зөөвөрлөгдөн ирсэн Ковид-19 тохиолдлуудын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг илрүүлсэн үр дүн гарна;
4. Ковид-19 халдварын эмнэлзүй хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг илрүүлсэн үр дүн гарна;
5. Олон улсын Impact factor (IF) өндөртэй сэтгүүлд 2 судалгааны ажил хэвлүүлнэ;

Гарчиг

1. Үндэслэл	6
1.1 Судалгааны Зорилго	8
1.2 Судалгааны зорилт.....	8
1.3 Гарах үр дүн	8
1.4 Судалгааны шаардлага болон гол асуултууд	8
1.5 Судалгааны төсөв.....	9
1.6 Судалгааны үргэлжлэх хугацаа	9
2. Судалгааны аргачлал	9
2.1. Судалгааны бүлэг.....	9
2.2. Судалгааны түүврийн хэмжээ	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
2.3. NGS баталгаажуулах сорьцны түүврийн хэмжээ	10
2.4. Судалгааны оруулах/хасах шалгуур.....	11
2.5. Лабораторийн шинжилгээ	11
2.5.1. PHX ялгах.....	11
2.5.2. SARS-CoV-2 вирусийн нуклейн хүчил илрүүлэх	11
2.5.3. бх-ПГУ шинжилгээгээр SARS-CoV-2 вирусийн хувилбар илрүүлэх	11
2.5.4. SARS-CoV-2 вирусийн бүрэн геномын дараалал тогтоох	13
2.6. Судалгааны с зүй	16
2.7. Судалгааны мэдээ материал цуглуулах	16
2.7.1. Судалгаанд оролцогчдыг хамруулах	16
2.7.2. Судалгааны нууцлал	16
3. Номзүй.....	17

1. Үндэслэл

Ковид-19 цар тахал үүсгэгч SARS-CoV-2 вирус нь мутацит хувиралд орж, БНХАУ-ын Ухань хотод анх халдвар үүсгэж байсан хэлбэрээс илүү хурдан тархалттай, эмгэг төрүүлэгч шинж чанар нь нэмэгдсэн илүү "анхаарал татах" хувилбарыг үүсгэн дэлхий нийтээр тархаж байна[1-3]. Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллага (ДЭМБ) SARS-CoV-2 вирусийн 4 хувилбарыг "анхаарал татах" төрлийн хувилбар гэмээн нэрлээд байгаа хэдий ч уг хувилбаруудаас илүү аюултай төрлийн хувилбар үүсэн тархаж байх эсвэл шинээр мутацлагдан тархах боломжтой юм. Тухайлбал, SARS-CoV-2 вирусийн лямбда, мию хувилбараас вакцины дараах дархлаа хамгаалж чадахгүй байх магадлалтай байгаагаас судлаачдын анхаарлын төвд ороод байна (хүснэгт 1, 2) [4, 5].

Вирусийн бүрэн геномын дараалал тогтоох судалгаагаар манай улсад SARS-CoV-2 вирусийн альфа хувилбар өнгөрсөн 5 дугаар сараас эхлэн тархалтыг зонхилон тархаж байна. Дельта хувилбар дотоодын халдвар үүсгэн тархаж эхэлснээр уг 2 хувилбар Ковид-19 халдварын тархалтыг зонхилж байгаа ч вирусийн хувилбарын тандалтын судалгаа одоогоор байхгүй байна. Иймээс манай улсад Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тандалтыг бүсчлэн тандан судлах нэн чухал шаардлага тулгараад байна. Энэ нь вирусийн хувилбаруудаас үүдэлтэй эрсдлийг тодорхойлох, үнэлэх үйл ажиллагааны цогцыг тоймлоход нэн чухал ач холбогдолтой юм.

Хүснэгт 1. SARS-CoV-2 вирусийн анхаарал татаж буй хувилбар (variants of concern)-ууд, тэдгээрийн онцлог шинж

№	Хувилбарын нэр	Нэмэлт, онцгой аминхүчлийн өөрчлөлт	Шинж чанар	Анх мэдээлсэн
1	Альфа B.1.1.7	+S.484K +S.452R	<ul style="list-style-type: none"> • Халдвар тархалт ~ 50% -иар нэмэгдсэн • Эмнэлэгт хэвтсэн өвчтөн, нас баралтын түвшинг үндэслэн үзэхэд өвчний хүндийн зэрэг нэмэгдэх хандлагатай байсан • EUA monoclonal antibody эмчилгээний арга: саармагжуулалтын нөлөө маш бага байсан • Вакцинжуулалтын дараах болон эдгэрсэн өвчтөний ийлдэсээр эмчлэх арга: саармагжуулалтын нөлөө маш бага байсан[6, 7]. 	Их Британи 2020/09
2	Бетта B.1.351	+S.L18F	<ul style="list-style-type: none"> • Халдварын тархалт ~ 50% -иар нэмэгдсэн • EUA monoclonal antibody эмчилгээний арга: саармагжуулалтын нөлөө дунд зэрэг байсан • Вакцинжуулалтын дараах болон эдгэрсэн өвчтөний ийлдэсээр эмчлэх эмчилгээний үр нөлөө дунд зэрэг байсан[8, 9]. 	Өмнөд африк 2020/05
3	Гамма P.1	+S.681H	<ul style="list-style-type: none"> • EUA monoclonal antibody эмчилгээний арга: дунд зэрэг саармагжуулах нөлөөтэй • Вакцинжуулалтын дараах болон эдгэрсэн өвчтөний ийлдэсээр эмчлэх эмчилгээний үр нөлөөг бууруулсан[10, 11]. 	Бразил 2020/11
4	Дельта B.1.617.2	+S.417N	<ul style="list-style-type: none"> • Өмнөх вариантуудаас халдварлах чадвар 2 дахин илүү • Дархлаажуулалтанд хамрагдаагүй хүмүүсд илүү хүндрэл учруулдаг • EUA monoclonal antibody эмчилгээ: саармагжуулах нөлөөг бууруулдаг[12, 13]. 	Энэтхэг 2020/10

Хүснэгт 2. SARS-CoV-2 вирусийн зарим сонирхол татаж буй (variant of interest) хувилбарууд, тэдгээрийн онцлог шинж

№	Хувилбарын нэр	Нэмэлт аминхүчлийн өөрчлөлт	Шинж чанар	Анх мэдээлсэн
1	Лямбда C.37	G75V, T76I, Δ246-252, L452Q, F490S, D614G, T859N	• Эсрэгбиеийн саармагжуулалтанд илүү тэсвэртэй[4, 14].	Перу 2020/12
2	Мю B.1.621	T95I, Y144S, Y145N, R346K, E484K, D614G, P681H, D950N	• Вакцинжуулалтын дараах хариу урвалаас зугтах чадвартай[15, 16].	Колумб 2021/01

1.1 Судалгааны Зорилго

Монгол улсын хэмжээнд Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг тандан судалж, тэдгээрийн хөдлөл зүйг тодорхойлох

1.2 Судалгааны зорилт

1. Улаанбаатар хотод Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг цаг хугацааны хөдлөлзүйгээр тандан судлах;
2. Хөдөө орон нутаг (21 аймаг)-т Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг цаг хугацааны хөдлөлзүйгээр тандан судлах;
3. Манай улсад зөөвөрлөгдөн ирж буй Ковид-19 тохиолдлын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг судлах;
4. Ковид-19 халдварын эмнэлзүй хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг илрүүлэх;

1.3 Гарах үр дүн

1. Манай улсад Ковид-19 халдварын тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг үндэсний хэмжээнд бүсчилсэн тандалтын үр дүн гарна;
2. Вирусийн хувилбарын тархалтын цаг хугацааны хөдлөл зүйн зураглал гарна;
3. Зөөвөрлөгдөн ирсэн Ковид-19 тохиолдлуудын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг илрүүлсэн үр дүн гарна;
4. Ковид-19 халдварын эмнэлзүй хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг илрүүлсэн үр дүн гарна;
5. Олон улсын Impact factor (IF) өндөртэй сэтгүүлд 2 судалгааны ажил хэвлүүлнэ;

1.4 Судалгааны шаардлага болон гол асуултууд

Монгол улс Ковид-19 вакцинжуулалтаар дэлхийд тэргүүлэх орны нэг болж, нийт хүн амын 65.3% нь бүрэн тун вакцинжуулалтанд хамрагдаад байна. Гэсэн хэдий ч өдөрт бүртгэгдэх тохиолдлын тоо буурахгүй байна[17]. Манай улсад тархаж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг тандан судлах тогтолцоо одоогоор бүрдээгүй байна. SARS-CoV-2 вирус мутацит өөрчлөлтөнд орж, халдварлах чадвартай өндөртэй, вакцинжуулалтын дараах дархлааны урвалаас зугтах эрсдэлтэй хувилбар үүсгэн тархаж байна[18]. Иймээс

манай улсад тархаж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг тандан судалснаар хариу арга хэмжээ авах, төлөвлөгөө боловсруулахад чухал ач холбогдолтой.

Судалгааны гол асуултууд:

1. Манай улсын нийт хүн амын дунд тархаж, зонхилох халдварыг үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбар?
2. Одоогийн байдлаар VOC (variant of concern) болон VOI (variant of interest) бүлгийн хувилбарын тархалтын хувь болон тэдгээр нь нэмэлт мутацит өөрчлөлтөнд орсон эсэх?
3. Эмнэлзүйн хүнд илрэлтэй болон бүрэн тун/сэргээх тун вакцинжуулалтын дараах Ковид-19 халдварын тохиолдлын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбар?
4. Гадны орноос зөөвөрлөгдөн ирж буй тохиолдлын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбар?

1.5 Судалгааны төсөв

Судалгааны нийт төсөв 309,040,000 төгрөг (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгааны төсвийн задаргаа

№	Төрөл	Төсөв			Нийт (төгрөг)
		нэгж	тоо	нэгж үнэ	
1	SARS-CoV-2 variants detection kit	kit	100	1950000	195.000.000
2	RNA extraction kit	kit	90	1056000	95.040.000
3	Хүний нөөцийн зардал				19.000.000
Нийт					309.040.000

1.6 Судалгааны үргэлжлэх хугацаа

Уг судалгаа нь 8 сар буюу 2021 оны 10 сарын 15-аас 2022 оны 6 дугаар сарын 30 хүртэл үргэлжилнэ.

2. Судалгааны аргачлал

2.1. Судалгааны бүлэг ба түүврийн хэмжээ

Судалгаанд Улаанбаатар хотын 8 дүүрэг болон хөдөө орон нутгийг 21 аймгийг хамруулан SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тандалт хийнэ. Судалгааг ерөнхий тандалт болон зорилтот тандалт гэсэн 2 үндсэн бүлэгт хуваана. Ерөнхий тандалтанд Улаанбаатар хот болон хөдөө орон нутагт тархалт үүсгэж буй SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарын тандалтыг цаг хугацааны хөдлөл зүйг гаргана. Зорилтот тандалтанд гадны улсаас

зөөвөрлөгдөн ирсэн тохиолдлын хувилбарын тандалт болон эмнэлзүйн хүнд илрэлтэй, Ковид-19 эсрэг вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг судална.

Судалгаанд SARS-CoV-2 эерэг гарсан тохиолдлын 2.5-5% санамсаргүй байдлаар түүвэрлэн сонгож манай улсад зонхилон тархаж буй SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарын тандалт хийнэ. Улаанбаатар хотын хэмжээнд 7 хоногт нэг удаа (нийт батлагдсан тохиолдлын 2.5%-5%), хөдөө орон нутагт 14 хоногт нэг удаа (нийт батлагдсан тохиолдлын 2.5%-5%) сорьц цуглуулна. Ковид-19 халдварын гадны улсаас зөөвөрлөгдөн ирсэн бүх тохиолдол, эмнэлзүйн хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах тохиолдлуудад сард нэг удаа (нийт тохиолдлын 5-10%) хувилбарын тандалт хийнэ.

Хүснэгт 3. Судалгааны бүлэг ба түүврийн хэмжээ

№	Бүлэг	Дэд бүлэг	Түүврийн хэмжээ
1	Ерөнхий тандалт	Улаанбаатар	7 хоног дутмын батлагдсан тохиолдлын 2.5-5%
		Хөдөө орон нутаг	14 хоног дутмын батлагдсан тохиолдлын 2.5-5%
2	Зорилтот тандалт	Зөөвөрлөгдсөн тохиолдол	Зөөвөрлөгдсөн тохиолдлуудын 5-10%
		Онцгой тохиолдол	Эмнэлзүй хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын 5-10%

2.2. NGS баталгаажуулах сорьцын түүврийн хэмжээ

Судалгааны зорилтот бүлгээс хамаарч SARS-CoV-2 вирусийн геномын хувилбарыг вирусийн бүрэн геномын дараалал тогтоох (NGS) аргаар шинжлэх түүврийн хэмжээ 2.5-10% байна. Ерөнхий тандалтын түүврийн хэмжээний 2.5-5%, зорилтот тандалтын 5-10%-д вирусийн бүрэн геномын дараалал тогтоох шинжилгээ хийнэ.

Хүснэгт 5. NGS шинжилгээ хийх түүврийн хэмжээ

№	Бүлэг	Түүврийн хэмжээ	NGS шинжилгээ
1	Ерөнхий тандалт	7 хоног дутмын батлагдсан тохиолдлын 2.5-5%	2,5-5%
		14 хоног дутмын батлагдсан тохиолдлын 2.5-5%	2,5-5%
2	Зорилтот тандалт	Зөөвөрлөгдсөн тохиолдлуудын 5-10%	5-10%
		Эмнэлзүй хүнд илрэлтэй болон вакцинжуулалтын дараах халдварын тохиолдлуудын 5-10%	5-10%

2.3. Судалгааны оруулах/хасах шалгуур

Судалгаанд хамруулах шалгуур:

- SARS-CoV-2 RT-PCR зэрэг
- 18 ба түүнээс дээш насны
- RT-PCR Ct утга Ct 25 ба түүнээс доош
- Эдгэрсэн тохиолдолд сорьц хадгалагдсан
- Гадаад улс орноос ирсэн

Судалгаанаас хасагдах шалгуур:

- SARS-CoV-2 RT-PCR сөрөг
- 18-с доош насны
- RT-PCR Ct утга Ct 25-с дээш
- Эдгэрсэн тохиолдолд сорьц хадгалагдаагүй

2.4. Лабораторийн шинжилгээ

2.4.1. PHX ялгах

Хамар залгиурын арчдаснаас вирусийн рибонүклэйнхүчил (PHX) ялгахдаа ExiPrep™96 Viral DNA/RNA цомог, EP96L-BXD035 бүрэн автомат PHX/ДНХ ялгагч машиныг үйлдэвчлэгчийн зааврын дагуу ашиглана.

2.4.2. SARS-CoV-2 вирусийн нуклейн хүчил илрүүлэх

ХБНГУ-ын Берлин хотын судалгааны хүрээлэнд загварчилж, Roche компанид үйлдвэрлэсэн SARS-CoV-2 вирусийн E ген, дотоод хяналтын EAV (LightMix® Sarvecov E-gene plus EAV) мультиплекс праймер/проб ашиглан Thermo Fisher Scientific компаний (Applied Biosystems AgPath-ID™ One-Step RT-PCR) цомог оношлуурыг аргачлалын дагуу бх-ПГУ-ын шинжилгээг хийнэ.

2.4.3. бх-ПГУ шинжилгээгээр SARS-CoV-2 вирусийн хувилбар илрүүлэх

SARS-CoV-2 вирусийн S ген дээрх өвөрмөц мутацит сайтыг праймер-пробод суурилсан аргаар илрүүлж SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тандан судална. S ген дээрх өвөрмөц мутацит сайтаар SARS-CoV-2 хувилбарыг тандан судлах мутацит сайтын хослолыг хүснэгт 5-т үзүүлэв.

2.4.4. SARS-CoV-2 вирусийн бүрэн геномын дараалал тогтоох

ПГУ-д суурилсан SARS-CoV-2 вирусийн хувилбарыг тандан судалж, магадласны дараа сорьцын 2.5-5%-ийг нь вирусийн бүрэн геном тогтоох (NGS) аргаар шинжилнэ.

Шинжилгээний үе шат:

1-р үе шат: (Template RNA → Annealed RNA) (1 сорьцонд) 50µM random hexamers (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific) - 0.4µL; 10mM dNTPs mix (10mM each)(Biolab)-0.4µL; dH₂O -2.4µL; Template RNA -2 µL тус бүрчлэн авч урвалжуудыг пипеткээр зөөлөн хольж, 96-тай плэйт рүү хийгээд, центрифүгит 10 сек эргүүлээд, Термосуслер-ийн 65 °C-т 5 мин халаагаад мөсөн дээр 1 мин байлгана.

2-р үе шат: (Annealed RNA→ cDNA) (1 сорьцонд) SSIV Buffer (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific) – 1.6µL; 100mM DTT (10mM each) (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific)-0.4µL; RNaseOUT RNase Inhibitor (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific)-0.4µL; SSIV Reverse Transcriptase (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific)-0.4µL, annealed RNA -0.4µL тус бүрчлэн авч урвалжуудыг пипеткээр зөөлөн хольж, 96-тай плэйт рүү хийгээд, центрифүгит 10 сек эргүүлээд, Термосуслер-ийн 42 °C-т 50 мин (75 °C), 70 °C-т 15 мин, 5°C-т hold тааруулна.

3-р үе шат: (cDNA→PCR product) (1 сорьцонд)

	Pool 1	Pool 2
5X Q5 reaction Buffer (Biolab)	4	4
10 mM dNTPs (Biolab).	0.4	0.4
Q5 DNA polymerase (Biolab)	0.2	0.2
V3 Primer Pool 1 or 2 (50µM)	0.8	0.8
dH ₂ O	11.6	11.6
cDNA	3	3
Total	20	20

Тус бүрчлэн авч урвалжуудыг пипеткээр зөөлөн хольж, 96-тай плэйт рүү хийгээд, центрифүгит 10 сек эргүүлээд, Термосуслер-г доорх загварт тааруулна.

98 °C	30sec	
98 °C	15 sec	} x30
64 °C	5 min	
4 °C	hold	

4-р шат: PCR бүтээгдэхүүн цэвэрлэгээ (Purification of PCR product-(AMPure XP- Beckman Coulter, cat. no. A63881))

AMPure XP-ийг хэрэглэхийн өмнө хэрэглэхийн өмнө маш сайн сэгсэрч холино. 20 μ L_PCR product дээр 36 μ L AMPure XP хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), RT буюу ерөөний T^o-т 5 мин байлгана. Дараа нь соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад уусмалыг пипеткээр соруулж асгана. (ямар ч уусмал үлдээлгүйгээр). Дараа нь 200 μ L 80% EtOH хийж 30 сек болгоод асгаад (2 удаа) 1 мин 30 сек RT болгоно. Дараа нь 16 μ L Buffer EB хийгээд пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад 15 μ L-ийг шинэ нүх рүү хийж -20^o-д хадгална. Цэвэрлэсэн 15 μ L PCR product-с 1.8 μ L-ийг нанодроп руу хийж нүклэйн хүчлийн концентрацийг тодорхойлно. Бүрэн генийн нуклеотидийн дарааллыг тодорхойлоход 20 μ L-с дээш концентрацитай байх шаардлагатай.

- **Fragmentation, end repair and A-addition**

PCR product, урвалжуудыг мөсөн дээр байлгах шаардлагатай.

FX buffer (10x) (Qiagen)-2 μ L; ус-12 μ L; FX Enzyme Mix (Qiagen)-4 μ L; DNA (>10ng)[цэвэрлэсэн 15 μ L Pool1, Pool2 PCR product тус бүрээс 3 μ L авч шинэ нүх рүү нийлүүлж хийгээд пипеткээр сайн холиод центрифүгдэнэ(spun down)]-2 μ L-ийг тубэ рүү дусааж сайн холиод шинэ well рүү хийгээд центрифүгдэнэ(spun down). Дараа нь Термосислер-ийн 4 °C-т 1 мин, 32°C-т 6 мин, 65°C-т 30 мин, 4 °C-т hold тааруулна. (Термосислер-ийг 4 °C хүртэл халаасны дараа плэфтээ хийнэ)

- **Adapter ligation**

1. Adapter plate-ийг гэсгээгээд центрифүгдээд (spin down) тагийг авч сорьц бүр дээр (1-р шатны 20 μ L холимог) 2 μ L-ийг хийнэ. Adapter plate-ийн тагийг сольж, ашиглагдаагүй адаптеруудыг хөлдөөх.
2. DNA Ligase Buffer (5x)(Qiagen)- 8 μ L, DNA Ligase (Qiagen)- 4 μ L, ус-6 μ L-ийн нийт 18 μ L холимогийг DNA Adapter-22 μ L дээр нэмээд нийт 40 μ L холимогийг пипеткээр сайн холиод центрифүгдэнэ(spun down). Дараа нь Термосислер-ийн 20 °C-т 15 мин, 4°C-т ∞ гэж тааруулна.

- **Цэвэрлэгээ (Post-ligation DNA mixture)(Library DNA)**

AMPure XP-ийг хэрэглэхийн өмнө хэрэглэхийн өмнө маш сайн сэгсэрч холино. Adapter ligated DNA mixture-40µl дээр дээр 32µL AMPure XP хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), RT буюу өрөөний T^o-т 5 мин байлгана. Дараа нь соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад уусмалыг пипеткээр соруулж асгана. (ямар ч уусмал үлдээлгүйгээр). Дараа нь 200µL 80% EtOH хийж 30 сек болгоод асгаад (2 удаа) 1 мин 30 сек RT болгоно. Дараа нь 22µl Buffer EB хийгээд пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад 20µl-ийг шинэ нүх рүү хийж дахин 20µL AMPure XP хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), RT буюу өрөөний T^o-т 5 мин байлгана. Дараа нь соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад уусмалыг пипеткээр соруулж асгана. (ямар ч уусмал үлдээлгүйгээр). Дараа нь 200µL 80% EtOH хийж 30 сек болгоод асгаад (2 удаа) 1 мин 30 сек RT болгоно. Дараа нь 11µl Buffer EB хийгээд пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад 11µl-ийг шинэ нүх рүү хийж -20^o-д хадгална.

- **Library олшруулалт (Library amplification)**

HiFi PCR Master Mix (2x)(Qiagen, Lot No.166040556)- 10µl, Primer Mix (10µM each) (Qiagen, Lot No.316858570)- 0.4µl, Library DNA- 9.6 µl-ийг түбэнд хийж, дараа нь плейтний шинэ нүх рүү хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа) центрифүгдэнэ(spin down). Тэгээд Thermocycler-ийн 98^oC-т 2 мин, 98^oC-т 20 сек, 60^oC-т 30 сек, 72^oC-т 30 сек х 6 цикл 72^oC-т 1 мин, 4^oC-т ∞ гэж тааруулна.

- **Цэвэрлэгээ**

AMPure XP-ийг хэрэглэхийн өмнө хэрэглэхийн өмнө маш сайн сэгсэрч холино. 20µL Library amplification дээр 20µL AMPure XP хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), RT буюу өрөөний T^o-т 5 мин байлгана. Дараа нь соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад уусмалыг пипеткээр соруулж асгана. (ямар ч уусмал үлдээлгүйгээр). Дараа нь 200µL 80% EtOH хийж 30 сек болгоод асгаад (2 удаа) 1 мин 30 сек RT болгоно. Дараа нь 15µl Buffer EB хийгээд пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа), соронзон төмөр тавиур дээр 1 мин байлгаад 14µl-ийг шинэ нүх рүү хийж -20^o-д хадгална.

5-р шат: Бүрэн генийн нуклеотидын дарааллыг илрүүлэх iSeq100 машин руу шингэрүүлсэн ДНХ-ийн холимогоо хийнэ.

1. iSeq™ 100 i1 Reagent Cartridge v2 (Lot 20520507)-ийг хөлдөөгчнөөс гаргаад 8-9 цаг гэсгээнэ.

2. 5 μ L шингэрүүлсэн library-mixture (1.3-н 3дахь шатанд бодож гаргасан) дээр 95 μ L of 10 mM Tris-HCl (pH 8.5) хийж пипеткээр сайн холиод (10-15 удаа) мөсөн дээр тавина.
3. Qubit Fluorometer-т уншуулсан үр дүнгээ flash руу зөөж iSeq™ 100 секвенсийн машин луу хуулна.
4. Гэссэн картрижээ 5 удаа эргүүлээд 3-5 удаа ширээн дээр сэгсэрээд сорьц хийх хэсгийг хошуугаар цоолж сорьцноосоо 20 μ L-ийг дусааж тусгай чипийг картриж рүү түлхэж iSeq™ 100 секвенсийн машин руу хийнэ.

6-р шат: Дата анализ

iSeq™ 100 секвенсийн машинаас raw data-г HDD/SSD-ээр зөөж хүчин чадал сайтай компьютер лүү хуулж Workbench 11-ээр анализ хийнэ. Сорьц бүр дээр consensus [FASTA, SAM data Excel data (variant sheet), TSV file] гэсэн файлууд үүснэ. Тэгээд геномын боловсруулалтыг Mega7,11; Tablet; Pango Lineage, Next clade програмуудаар хийнэ.

2.5. Судалгааны ёс зүй

Судалгааны ажлыг ЭМЯ-ны харъяа ХӨСҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн хурлаар хэлэлцүүлж арга аргачлалыг батлуулан, ЭМЯ-ны Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооноос судалгааг эхлүүлэх зөвшөөрлийг авна. Судалгаанд оролцогч бүрт судалгааны зорилгыг танилцуулж, судалгаанд өөрийн хүслээр оролцох, мэдээллийг зөвхөн эрдэм шинжилгээний зорилгоор ашиглахыг тайлбарлаж, зөвшөөрлийн хуудсанд гарын үсэг зуруулсны үндсэн дээр судалгааг явуулна. Уг судалгааг судалгаанд хүнийг хамруулах ёс зүйн үндсэн зарчмуудыг чанд баримтлан хийж гүйцэтгэнэ

2.6. Судалгааны мэдээ материал цуглуулах

2.6.1. Судалгаанд оролцогчдыг хамруулах

Судалгаанд SARS-CoV-2 вирусийн нуклейн хүчил илрүүлэх шинжилгээ өгч, SARS-CoV-2 эерэг гарсан тохиолдлуудыг судалгаанд хамрагдах шалгуур үзүүлэлтэнд тэнцэж буй сорьцноос санамсаргүй түүврийн аргаар түүвэрлэн сонгоно.

2.6.2. Судалгааны нууцлал

Судалгаанд оролцогчид болон лабораторийн шинжилгээний хариу нь тусгай кодоор дугаарлагдаж, хувь хүний мэдээллийг агуулахгүй байна.

3. Номзүй

- [1] W.T. Harvey, A.M. Carabelli, B. Jackson, R.K. Gupta, E.C. Thomson, E.M. Harrison, C. Ludden, R. Reeve, A. Rambaut, S.J. Peacock, D.L. Robertson, C.-G.U. Consortium. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. *Nature Reviews Microbiology*, 19 (2021) 409-424.
- [2] J. Khateeb, Y. Li, H. Zhang, Emerging SARS-CoV-2 variants of concern and potential intervention approaches, *Critical Care*, 25 (2021) 244.
- [3] P.R. Krause, T.R. Fleming, I.M. Longini, R. Peto, S. Briand, D.L. Heymann, V. Beral, M.D. Snape, H. Rees, A.-M. Ropero, R.D. Balicer, J.P. Cramer, C. Muñoz-Fontela, M. Gruber, R. Gaspar, J.A. Singh, K. Subbarao, M.D. Van Kerkhove, S. Swaminathan, M.J. Ryan, A.-M. Henao-Restrepo, SARS-CoV-2 Variants and Vaccines, *New England Journal of Medicine*, 385 (2021) 179-186.
- [4] I. Kimura, Y. Kosugi, J. Wu, D. Yamasoba, E.P. Butlertanaka, Y.L. Tanaka, Y. Liu, K. Shirakawa, Y. Kazuma, R. Nomura, Y. Horiyama, K. Tokunaga, A. Takaori-Kondo, H. Arase, C. The Genotype to Phenotype Japan, A. Saito, S. Nakagawa, K. Sato, SARS-CoV-2 Lambda variant exhibits higher infectivity and immune resistance. *bioRxiv*, (2021) 2021.2007.2028.454085.
- [5] H. Liu, P. Wei, Q. Zhang, K. Aviszus, J. Linderberger, J. Yang, J. Liu, Z. Chen, H. Waheed, L. Reynoso, G.P. Downey, S.K. Frankel, J. Kappler, P. Marrack, G. Zhang, The Lambda variant of SARS-CoV-2 has a better chance than the Delta variant to escape vaccines, *bioRxiv : the preprint server for biology*, (2021) 2021.2008.2025.457692.
- [6] D. Planas, D. Veyer, A. Baidaliuk, I. Staropoli, F. Guivel-Benhassine, M.M. Rajah, C. Planchais, F. Porrot, N. Robillard, J. Puech, M. Prot, F. Gallais, P. Gantner, A. Velay, J. Le Guen, N. Kassis-Chikhani, D. Edriss, L. Belec, A. Seve, L. Courtellemont, H. Péré, L. Hocqueloux, S. Fafi-Kremer, T. Prazuck, H. Mouquet, T. Bruel, E. Simon-Lorière, F.A. Rey, O. Schwartz, Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization, *Nature*, 596 (2021) 276-280.
- [7] S. Kernéis, D. Planas, S. Imbeaud, I. Staropoli, J. Puech, N. Robillard, J. Rodary, T. Bruel, T. Vieillard, O. Schwartz, L. Belec, H. Péré, D. Veyer, Transmission of SARS-CoV-2 Alpha Variant (B.1.1.7) From a BNT162b2-Vaccinated Individual, *Open Forum Infectious Diseases*, 8 (2021).
- [8] M. Mohammadi, M. Shayestehpour, H. Mirzaei, The impact of spike mutated variants of SARS-CoV2 [Alpha, Beta, Gamma, Delta, and Lambda] on the efficacy of subunit recombinant vaccines, *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 25 (2021) 101606.
- [9] L.J. Abu-Raddad, H. Chemaitelly, H.H. Ayoub, H.M. Yassine, F.M. Benslimane, H.A. Al Khatib, P. Tang, M.R. Hasan, P. Coyle, S. AlMukdad, Z. Al Kanaani, E. Al Kuwari, A. Jeremijenko, A.H. Kaleeckal, A.N. Latif, R.M. Shaik, H.F. Abdul Rahim, G.K. Nasrallah, M.G. Al Kuwari, A.A. Butt, H.E. Al Romaihi,

- M.H. Al-Thani, A. Al Khal, R. Bertollini, **Severity, criticality, and fatality of the SARS-CoV-2 Beta variant**, medRxiv, (2021) 2021.2008.2002.21261465.
- [10] H. Kato, K. Miyakawa, N. Ohtake, H. Go, Y. Yamaoka, S. Yajima, T. Shimada, A. Goto, H. Nakajima, A. Ryo, **Antibody titers against the Alpha, Beta, Gamma, and Delta variants of SARS-CoV-2 induced by BNT162b2 vaccination measured using automated chemiluminescent enzyme immunoassay**, medRxiv, (2021) 2021.2009.2023.21263927.
- [11] C.K.V. Nonaka, T. Gräf, C.A.d.L. Barcia, V.F. Costa, J.L. de Oliveira, R.d.H. Passos, I.N. Bastos, M.C.B. de Santana, I.M. Santos, K.A.F. de Sousa, T.G.L. Weber, I.C.d. Siqueira, C.A.G. Rocha, A.V.A. Mendes, B.S.d.F. Souza, **SARS-CoV-2 variant of concern P.1 (Gamma) infection in young and middle-aged patients admitted to the intensive care units of a single hospital in Salvador, Northeast Brazil, February 2021**, *International Journal of Infectious Diseases*, 111 (2021) 47-54.
- [12] M. Li, F. Lou, H. Fan, **SARS-CoV-2 Variants of Concern Delta: a great challenge to prevention and control of COVID-19**, *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6 (2021) 349.
- [13] B. Wang, Y.S. Goh, S.-W. Fong, B.E. Young, E.Z.X. Ngoh, J.-M. Chavatte, S.N.M. Salleh, N.K.-W. Yeo, S.N. Amrun, P.X. Hor, C.Y. Loh, C.Y. Lee, Y.-H. Chan, Z.W. Chang, M.Z. Tay, A. Rouers, A. Torres-Ruesta, G. Carissimo, M.K. Soh, R.T.C. Lee, Y. Xu, S. Pada, R.T.P. Lin, Y.-S. Leo, D.C. Lye, S. Maurer-Stroh, L.F.P. Ng, L. Renia, C.-I. Wang, **Resistance of SARS-CoV-2 Delta variant to neutralization by BNT162b2-elicited antibodies in Asians**, *The Lancet Regional Health – Western Pacific*, 15 (2021).
- [14] M.L. Acevedo, L. Alonso-Palomares, A. Bustamante, A. Gaggero, F. Paredes, C.P. Cortés, F. Valiente-Echeverría, R. Soto-Rifo, **Infectivity and immune escape of the new SARS-CoV-2 variant of interest Lambda**, medRxiv, (2021) 2021.2006.2028.21259673.
- [15] K. Uriu, I. Kimura, K. Shirakawa, A. Takaori-Kondo, T.-a. Nakada, A. Kaneda, C. The Genotype to Phenotype Japan, S. Nakagawa, K. Sato, **Ineffective neutralization of the SARS-CoV-2 Mu variant by convalescent and vaccine sera**, bioRxiv, (2021) 2021.2009.2006.459005.
- [16] K. Miyakawa, S.S. Jeremiah, H. Kato, A. Ryo, **Neutralizing efficacy of vaccines against the SARS-CoV-2 Mu variant**, medRxiv, (2021) 2021.2009.2023.21264014.
- [17] Монгол Улс дахь Коронавируст халдварын нөхцөл байдлын мэдээ, Available at: <https://covid19.mohs.gov.mn/post/1>, accessed september 24, 2021.
- [18] J. Fernández, N. Bruneau, R. Fasce, H.S. Martín, M. Balandá, P. Bustos, S. Ulloa, J. Mora, E. Ramírez, **Neutralization of alpha, gamma, and D614G SARS-CoV-2 variants by CoronaVac vaccine-induced antibodies**, *Journal of Medical Virology*, n/a (2021).