

Status of the SARS-CoV-2 Mutant Virus (Delta, Omicron) outbreak in Chungcheongnamdo, Korea in Early 2022

KyungA Yun, Ji Hee Kim, Na Hee Kwon, Woo-Sik Kim, Junhyuk Park*

Chungcheongnam-do Institute of Health and Environment Research, 8, Hongyegongwonro, Hongbuk-eup, Hongseong 32254, Republic of Korea

Corresponding

Junhyuk Park, Ph D
Chungcheongnam-do Institute of Health and Environment Research, 8, Hongyegongwonro, Hongbuk-eup, Hongseong 32254, Republic of Korea
Phone : +82-41-635-6940
E-mail : junhyuk@korea.kr

Received : June 9, 2022
Revised : December 19, 2022
Accepted : December 21, 2022

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

As the coronavirus disease 2019 (COVID-19) spread worldwide, variants viruses are constantly emerging. And there has been a growing interest in the study of variant viruses, for the necessity of response to emergence and diffusion of new coronavirus variants. So, we conducted a survey of variant proportions of SARS-CoV-2 on positive samples of confirmed cases by Real-time Polymerase Chain Reaction (Real-time PCR). From December 26, 2021 to April 2, 2022, a total of 819 SARS-CoV-2 variants of concern (VOCs) were identified in COVID-19 positive samples. In the 2nd week of January 2022, detection rate of the Omicron subvariant BA.1 was 58.1%, overtaking Delta variant to become dominant type. However, in the 5th week of March, detection rate of another Omicron subvariant BA.2 was 75.9%, became dominant variant. These results imply that BA.1 was a dominant variant for two months and after that, omicron BA.1 was rapidly replaced by omicron BA.2. This research is valuable because it provided information which is helpful to response diffusion of new variants. Compared to Delta variant, a large number of mutations in the spike gene(S) of Omicron variant were detected. It raises concerns about changes in pathogenicity and transmissibility in new COVID variants. Therefore, we should develop new strategies against emergence and diffusion of SARS-CoV-2 variants throughout monitoring appearance of the new variants, analyzing the characteristics of new things. In this respect, the results of this research are useful because they offered good basic data for appreciating characteristics of new COVID variants by monitoring the emergence of Delta and Omicron variant.

Key Words: Coronavirus disease-19, SARS-CoV-2, Genomic surveillance, Variants of concern (VOCs)

INTRODUCTION

2019년 12월 처음 발생한 코로나바이러스감염증-19 (Coronavirus Disease 19: COVID-19)는 전 세계적으로 대유행하며 알파, 베타, 감마, 델타에 이어 2021년 11월 현재 오미크론까지 원인 병원체인 코로나19 바이러스의 변이 형태가 지속적으로 나타나고 있다. 2020년 9월 영국에서 알파 변이바이러스가 처음 보고되었고 (1), 2021년 4월부터 전 세계적으로 확산된 인도 유래 델타 변이바이러스는 곧 우세종의 지위를 차지하였다 (2). 2021년 11월에는 남아프리카공화국에서 유래된 오미크론 변이바이러스가 세계보건기구 (World Health Organization, WHO)에 보고되었고, 오미크론은 델타변이를 뒤이어 전 세계로 확산되었다 (3). 우리나라의 질병관리청(중앙방역대책본부 진단분석단 검사분석팀)

Copyright © 2022 Journal of Bacteriology and Virology

©This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

Table 1. Characteristics of variants of concern (VOC) (5)

	Pango lineage* (Sublineage)	GISAID	Earliest Documented Samples	Phenotypic impacts
Delta	B.1.617.2 (AY. 1~AY. 133)	GK	India Oct. 2020	<ul style="list-style-type: none"> • Increased transmissibility • Possible increased risk of hospitalization • Vaccine performance: protection retained against severe disease and possible reduced protection against symptomatic disease and infection
Omicron	B.1.1.529 (BA.1~BA. 3)	GRA	Multiple Countries Nov. 2021	<ul style="list-style-type: none"> • Increased transmissibility • Possible increased risk of reinfection • Reduced risk of hospitalization and severe disease • Vaccine performance: Reduced protection against infection and symptomatic disease and possible reduced protection against severe disease

* PANGO Lineages, <https://cov-lineages.org>

에서는 세계보건기구의 변이 바이러스 분류 체계를 반영하여 주요 변이(VOC, Variants of Concern)와 기타 변이(VOI, Variants of Interest)로 변이 바이러스를 분류하여 모니터링을 하고 있으며, 전장유전체 분석 등의 방법으로 확보한 바이러스의 염기서열 정보는 Global Initiative on Sharing All Influenza (GISAID) 데이터베이스를 통하여 국제적으로 공유하고 있다 (4).

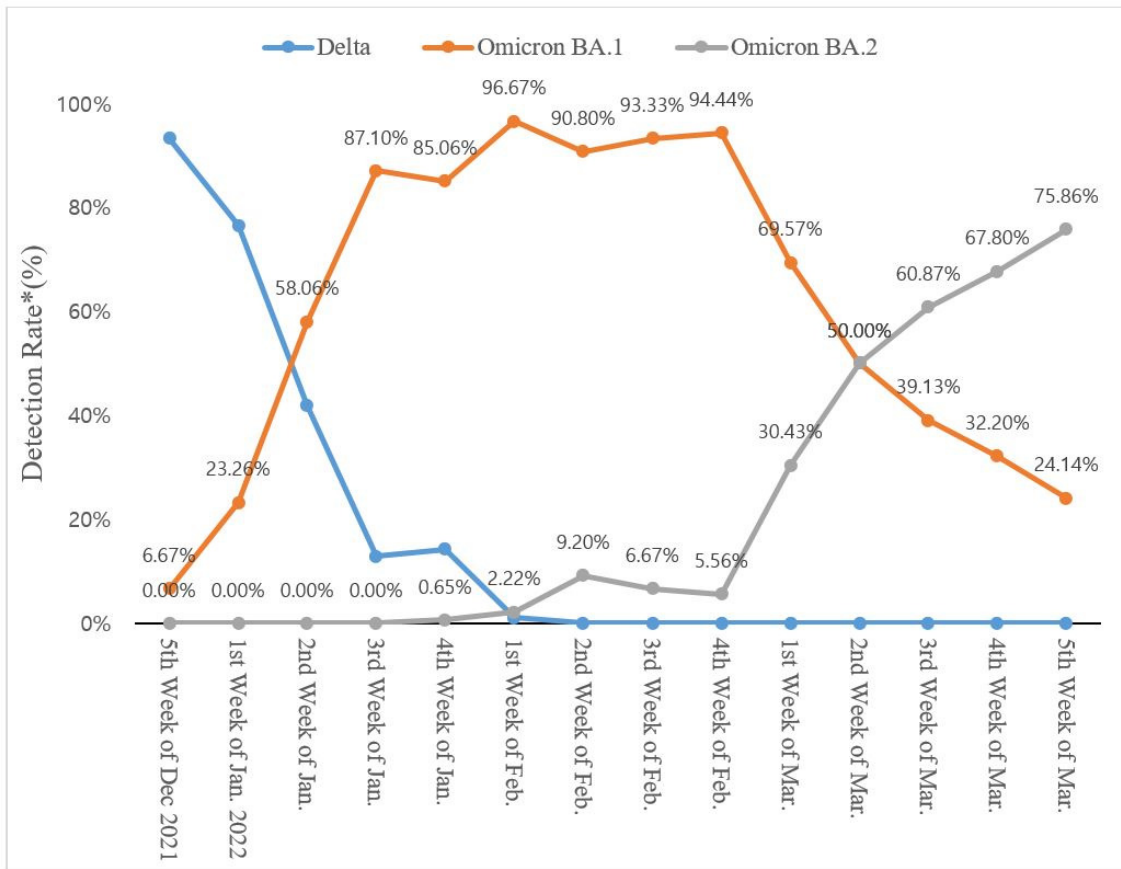
델타형과 오미크론형의 변이 바이러스는 주요 변이 바이러스(VOC)에 속하며 (5), 스파이크(S) 단백질에 16개의 돌연변이가 있는 델타 변이와 달리, 오미크론 변이는 32개의 돌연변이가 부위가 존재한다. 수용체 결합 도메인(Receptor Binding Domain, RBD)은 스파이크 단백질 중 인체 세포와 가장 먼저 맞는 부위로서 델타 변이의 경우 RBD 부위에 2개의 변이를 지니는 반면, 오미크론 변이는 15개의 아미노산 변이가 존재한다. 이는 곧 오미크론이 기존 변이 바이러스와 비교하였을 때 단백질의 구조, 항원성의 차이가 존재할 가능성이 크다는 것을 의미한다 (3).

오미크론형 변이는 델타형에 비하여 치명률이 낮고 증상이 경미하지만, 확산의 정도는 더 빠르다고 보고되어 있다 (6, 7). 2022년 3월 현재 확인되고 있는 주요 변이 바이러스의 특성을 Table 1에 기술하였다. 새로운 변이 바이러스는 각국의 방역과 치료, 백신 개발 등에 중요한 영향을 준다는 측면에서, 변이바이러스의 유행 양상 및 특성에 대한 연구가 필요하다. 따라서, 본 연구는 충남지역에서 2021년 12월 5째주부터 2022년 3월 5째주 사이에 발생한 변이바이러스에 대한 감시 결과를 제시함으로써 델타와 오미크론 변이 바이러스의 우세종 유지기간 등 유행 양상을 밝히고, 코로나 환자 관리 및 확산 방지에 활용 가능한 정보를 제공하고자 한다.

MATERIALS AND METHODS

2021년 12월 26일에서 2022년 4월 2일까지 약 14주간 보건환경연구원 에 코로나 검사 의뢰된 검체 중, 양성 검체를 대상으로 알파/베타/감마/델타/오미크론 변이 5종에 대한 검사를 진행하였다. 해외입국자는 전수검사, 나머지는 지표환자 위주로 확진 사례 중 무작위적으로 10 ~ 20%를 선별하여 실험하였다.

사람의 비인두와 구인두에서 채취된 혼합 도말물 250 µL를 취하여 NX-48 Viral NA Kit (Genolution, Korea)와 자동화 핵산추출장비 (NX-48, Genolution, Korea)를 이용하여 바이러스의 RNA를 추출하였다. 변이주 분석을 위하여, 추출된 RNA 5µL를 PowerChek™ SARS-CoV-2 S-gene Mutation Detection Kit Ver.3.0 (Kogenebiotech, Korea)에 첨가하여 Quant Studio-5 (Thermo Fisher Scientific, USA) 장비를 이용하여 Real-time PCR을 수행하였다. Real-time PCR 수행 시 코로나 19 특이적 유전자 부위인 N gene 과 코로나 19의 스파이크 단백질을 코딩하는 S gene에 존재하는 변이 부위인 N501Y, K417N, E484K, P681R, E484A, L452R, T547K 그리고 내부양성대조군(Internal Control)인 ERC (Exogenous RNA Control)와 GAPDH를 감별하는 Primer/probe를 사용하였다. 변이여부는 제조사의 지침에 따라 판정하였다.



* Detection rate of variant (%) = (number of variants / number of analyzed virus) * 100

Fig. 1. Weekly detection rate of SARS-CoV-2 Delta and Omicron sub-lineages in positive samples.

RESULTS

2021년 12월 26일에서 2022년 4월 2일까지 충남지역의 변이바이러스 유행양상을 분석한 결과는 Fig. 1에서 보여준다. 총 819건의 코로나-19 양성검체를 대상으로 변이 종류를 분석한 결과, 115건의 델타형과 704건의 오미크론형이 확인되었다. 오미크론의 하위변이인 BA.1 형은 543건, 또다른 하위변이인 BA.2 형은 161건이 검출되었다. 델타형은 2021년 12월 5주차에는 93.3% 검출되었으나 1월 2주차에는 오미크론형이 58.1% 검출되어 델타형을 앞서기 시작하였고, 2월 1주차 이후에는 오미크론이 90% 이상 검출되면서 우세종의 지위를 차지하였다. 오미크론의 하위 변이인 오미크론 BA.1 형과 BA.2 형의 유행 양상을 분석한 결과, 오미크론 BA.1 형은 1월 2주차부터 3월 1주차까지 우세종으로 약 두 달간 지속됨을 확인하였다. 그러나 3월 3주차에는 오미크론 BA.2 형이 60.9% 검출되면서 BA.1 형을 앞서기 시작하였고 3월 5주차에 이르러서는 오미크론 BA.2 형의 검출률이 75.9%로 우세종이 되었다.

DISCUSSIONS

본 연구는 약 14 주간의 변이 바이러스 발생 양상 모니터링을 통하여 델타, 오미크론 변이의 확산 추이를 보여줌으로써 새로운 변이 바이러스의 출현 및 확산에 효과적으로 예상하고 대응할 수 있는 정보를 제공하고자 하였다. 여러 나라에서 활발하게 진행중인 오미크론 변이의 특성에 관한 연구 결과, 오미크론 변이는 델타에 비하여 중증도와 치명률은 낮지만 높은 전파력과 면역회피 가능성 때문에 많은 국가에서 빠르게 우세종이 되었다. 오미크론 변이 바이러스가 처음 보고된 남아프리카 공화국의 경우를 살펴보면, 2021년 11월 14일~12월 4일 남아공 전 지역 입원환자의 중환자실 점유율은 6.3%에 불과하여 델타에 비하여 오미크론의 중증도가 상대적으로 낮다. 또한

2021년 11월 30일까지 코로나19 바이러스 유전자정보 공유 데이터베이스인 GISAID에 등록된 유전자정보를 기반으로 분석한 결과를 보면 남아프리카 공화국의 오미크론 변이 바이러스의 점유율은 1주간 50.1% 증가하였으나 델타는 7주간 48.6% 증가하여 델타에 비하여 오미크론 변이 바이러스의 전파 속도가 더 빠를 것으로 추정되었다 (5). 영국 보건 보안 기관인 UKHSA (UK Health Security Agency)에서 2021년 12월 5일에서 11일 사이 델타 또는 오미크론 양성 환자들 약 5만명을 대상으로 연구한 결과, 백신을 동일하게 세 번 접종 받았음에도 오미크론은 델타에 비하여 코로나 감염률이 23% 더 높았다고 보고하였다 (8). 이는 면역회피 능력이 오미크론이 더 높다는 사실을 알려주며, 결과적으로 오미크론 변이의 높은 전파력은 다수의 입원과 사망을 초래할 가능성이 존재한다 (9). 바이러스의 특성상 전파과정에서 변이는 끊임없이 나타나므로, 국가별 변이 바이러스 발생 상황에 대한 지속적인 모니터링 및 감시와 특성 분석을 통한 새로운 방역 정책 수립, 치료, 백신 개발 등 신규 변이바이러스에 대한 대응 전략을 세우는 것이 필요할 것이다. 이런 관점에서, 본 연구 결과가 보여주는 코로나19 변이 바이러스 유행 양상의 변화는 새로운 변이의 특성을 이해하는 데 필요한 기초 자료를 제공하고 있다는 측면에서 의의가 있다.

CONFLICT OF INTEREST

There are no conflicts of interest to declare.

ACKNOWLEDGEMENTS

이 논문은 2022년 충남도청 지식동아리 「4차보건의혁명」 회원들의 “도경 발전 및 정책 아이디어 발굴에 기여할 수 있는 과제”의 일환으로 수행되었습니다.

REFERENCES

- 1) New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group. NERVTAG: Update note on variant B.1.1.7, 27 January 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-update-note-on-variant-b117-27-january-2021>
- 2) Korea Disease Control and Prevention Agency. Status and characteristics of the SARS-CoV-2 variant outbreak in the Republic of Korea in January, 2022. *PHWR* 2022;15:505-10.
- 3) World Health Organization. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. 2021. [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern)
- 4) GISAID. GISAID Bioinformatics Training at Queen's University Belfast. 2022. <https://www.gisaid.org>
- 5) Korea Disease Control and Prevention Agency. SARS-CoV-2 variants. 2021. <https://www.kdca.go.kr/contents.es?mid=a20107020000>
- 6) Korea Disease Control and Prevention Agency. The Omicron variant of COVID-19. 2021. <https://ncv.kdca.go.kr/menu.es?mid=a30101000000>
- 7) Korea Disease Control and Prevention Agency. Current status of Omicron (B.1.1.529) variant emergence and plan for surveillance-response. *Korea Disease Control and Prevention Agency*. 2021;14:3549-50.
- 8) Mallapaty S. COVID-19: How Omicron overtook Delta in three charts. *Nature NEWS* 2022. <https://www.nature.com/articles/d41586-022-00632-3>
- 9) Korea Disease Control and Prevention Agency, COVID-19 Omicron variant emergence of overseas cases and current research trends. *Korea Disease Control and Prevention Agency* 2021;14:3762-7.