



جهش‌های ویروس کرونا در جهان

دکتر مجتبی سرکندی

منبع واحد باشد (۳). انواع اولیه حیوانی ویروس کرونا که در سال ۲۰۰۳ بروز یافت، اتصال گیرنده غالب (RBD) پروتئین اسپایک را تحت تأثیر قرار داد و در نتیجه، باعث افزایش اتصال و ورود ویروس از طریق گیرنده انسانی - آنزیم مبدل آنژیوتانسین (hACE2) می‌شود (۴).

با این حال، علی‌رغم حضور فعالیت تصحیحی RNA ویروس کرونا که موجب حمایت از تکثیر می‌شود، تحقیقات اپیدمیولوژیک ژنتیکی به عمل آمده یک جهش D614G در حال ظهور را که بر گلیکوپروتئین پروتئین اسپایک سویه‌های SARS-CoV-2 از جنوب اروپا تأثیر می‌گذارد، شناسایی کردند. این نوع از آن زمان به سرعت گسترش یافته و به شایع‌ترین ژنوتیپ در سراسر جهان تبدیل شده است (۵). بیماران آلوده به ویروس

ویروس کرونا در دسامبر ۲۰۱۹ ظهور پیدا کرد و باعث همه‌گیری در جهان و اختلال بی‌سابقه‌ای در جامعه بشری شده است. این ویروس از اوایل دسامبر سال ۲۰۱۹ بیش از ۱۳۰ میلیون نفر را آلوده و منجر به فوت بیش از ۲/۸ میلیون نفر گردیده است (۱). مطالعات قبلی به وضوح نشان داده‌اند که گسترش ویروس RNA به صورت اپیدمیک و پاندمیک ممکن است باعث جهش‌هایی شوند که بیماری‌زایی، حدت، قابلیت انتقال یا ترکیبی از این‌ها را در ویروس RNA تغییر می‌دهند (۲) اما این روند در بین کرونا ویروس‌ها در حیوانات و انسان‌ها به تازگی مورد مطالعه قرار گرفته است. سویه‌های اولیه ویروس کرونا شناسایی شده در ووهان چین، تنوع ژنتیکی محدودی را نشان می‌دهند و این امر به‌خاطر آن است که احتمال دارد ویروس از یک

رفع محدودیت‌های سفر را آغاز کرد، گونه‌ای که در اسپانیا غالب بود، در سراسر این قاره گسترش یافت (۸،۹).

■ بریتانیا

نام‌ها: 20I/501Y.V1، VOC 202012/01،

B.1.1.7

جهش قابل توجه: N501Y

دانشمندان در انگلیس مدتی بود که نسخه B.1.1.7 را مشاهده می‌کردند، قبل از این که اعلام کنند که احتمال انتقال آن حداقل ۵۰ درصد بیشتر از شکل اصلی است. این اعلام براساس اطلاعات اپیدمیولوژیک بود که نشان می‌داد ویروس به سرعت در سراسر کشور گسترش می‌یابد و منجر به ممنوعیت سفرهای بین‌المللی و اقدامات قرنطینه قوی‌تر در انگلیس شد. نوع B.1.1.7 حاوی ۱۷ جهش است، از جمله چند مورد در پروتئین اسپایک مشخص شده است که یکی از آن‌ها، N501Y، به اتصال شدید ویروس به گیرنده سلولی ACE2 کمک می‌کند.

این نوع جهش در حوزه اتصال گیرنده (RBD) پروتئین اسپایک در موقعیت ۵۰۱ دارد، جایی که اسید آمینه اسپاراژین (N) با تیروزین (Y) جایگزین شده است. این جهش را به اختصار N501Y گویند. این نوع هم‌چنین دارای چندین جهش دیگر است، از جمله:

۶۹/۷۰ حذف: بارها و به صورت خود به خود رخ داده و احتمالاً منجر به تغییر ساختار پروتئین اسپایک می‌شود.

P681H: در نزدیکی محل برش فورین S1 / S2، جایگاهی با تنوع بالا در ویروس‌های

کرونا دارای جهش D614G بیشتر از بیماران آلوده به سویه‌های ویروس بدون جهش، بار ویروسی بیشتری در دستگاه تنفسی فوقانی دارند، اما شدت بیماری تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد. گزارش شده که پسودوویروس‌ها با شکل G614 پروتئین اسپایک باعث افزایش عفونت در رده‌های سلولی مداوم و افزایش حساسیت به خنثی‌سازی می‌شوند (۶).

پنج مورد از برجسته‌ترین ویروس‌های کرونا در این جا ذکر می‌کنیم:

■ اسپانیا

نام‌ها: 20A.EU1، B.1.177

جهش قابل توجه: A222V

نوع 20A.EU1، اولین بار در اسپانیا شناسایی شد، حاوی جهشی به نام A222V روی پروتئین اسپایک ویروسی است. اسپایک یکی از اجزای SARS-CoV-2 است که به گیرنده سلول‌های انسانی به نام ACE2 متصل می‌شود (۷) و این اتصال به ویروس کمک می‌کند تا درون آن سلول‌ها قرار گیرد و آن‌ها را آلوده کند. پروتئین اسپایک هم‌چنین بخشی از پاتوژن است که در هنگام مقابله با عفونت توسط آنتی‌بادی‌های انسان هدف قرار می‌گیرد. در آزمون‌های آزمایشگاهی، آنتی‌بادی‌های انسانی در خنثی‌سازی ویروس‌ها با جهش A222V کمی مؤثرتر بودند. طی چندین ماه، نوع 20A.EU1 به یکی از غالب‌ترین انواع ویروس کرونا در اروپا تبدیل شد. با این حال، اپیدمیولوژیست‌ها هیچ‌گاه شاهد اثبات انتقال بیشتر از اصل نبودند. محققان بر این باور هستند هنگامی که اروپا تابستان گذشته

بهداشت عمومی اسکاتلند از شکست هدف ژن S به‌عنوان نشانگر برای شناسایی موارد مختلف کووید-۱۹ استفاده کرد. محققان خاطر نشان کردند که خطر بستری شدن در بیمارستان در بین موارد عدم موفقیت هدف ژن S در مقایسه با موارد مثبت ژن S بیشتر است. علاوه بر این، داده‌های مرکز بازرسی و تحقیقات ملی مراقبت‌های ویژه (ICNARC) و (QRESEARCH) هم‌چنین خطر بالاتری از پذیرش ICU را برای این نوع ویروس در مقابل انواع دیگر کشف کردند اما محققان همه موافقت نکردند که این نوع مستعد ابتلا به بیماری جدی‌تر و افزایش خطر مرگ است. داده‌های شبکه اطلاعات بالینی کووید-۱۹ (CO-CIN)، هیچ مدرکی مبنی بر ارتباط انواع مختلف مرگ و میر در موارد بالاتر در بیمارستان را نشان نداد. تجزیه و تحلیل از اداره آمار ملی (ONS) خاطر نشان کرد. در حالی که نسبت خطر نشان‌دهنده خطر بالاتر مرگ و میر ناشی از همه علل است، محققان بیان داشتند که تعداد مرگ و میر برای استنباط قابل اعتماد بسیار کم است و محدودیت‌های بالقوه در تمام مجموعه داده‌های استفاده شده وجود دارد اما این تجزیه و تحلیل‌ها نشان می‌دهد که احتمال دارد B.1.1.7 در مقایسه با عفونت با ویروس‌های غیر B.1.1.7 با افزایش خطر بستری شدن و مرگ همراه باشد. دکتر آمش آدالجا (Amesh Adalja)، استادیار مرکز بهداشت جهانی، مرکز امنیت سلامت جان‌هاپکینز، بیان داشت که به‌طور قطعی ثابت نشده است که نوع B.1.1.7 کشنده‌تر است اما حتی اشاره به این مسأله بیانگر آن است که باید تلاش‌ها را برای سرعت

کرونا. این جهش به‌صورت خود به خود چندین بار ظهور کرده است.

برآورد می‌شود که این نوع برای اولین بار در ماه سپتامبر سال ۲۰۲۰ در انگلستان ظاهر شده و از ۲۰ دسامبر سال ۲۰۲۰، چند کشور از جمله ایالات متحده مواردی از B.1.1.7 را گزارش کرده‌اند. این نوع با افزایش قابلیت انتقال (به‌عنوان مثال، انتقال کارآمدتر و سریع‌تر) همراه است. در ژانویه ۲۰۲۱، دانشمندان انگلیسی شواهدی را گزارش کردند (۱۰) که نشان می‌دهد نوع B.1.1.7 ممکن است در مقایسه با سایر انواع با افزایش خطر مرگ همراه باشد. گزارش‌های اولیه هیچ مدرکی را اثبات نکردند که این ماده بر شدت بیماری یا اثر واکنس تأثیر بگذارد (۱۱، ۱۲).

شواهد نشان می‌دهند که نوع انگلیسی، احتمالاً کشنده‌تر است و منجر به بستری شدن و موارد بیشتری در مقایسه با گونه‌های وحشی نوع ویروس می‌شود. تحقیقات داده‌ها و مطالعات مؤسسات متعدد را تطبیق داده و «افزایش شدت» موارد کووید-۱۹ را در مقایسه با انواع دیگر یافته است. این مطالعه خاطر نشان کرد که موارد B.1.1.7 در مقایسه با گونه‌های اصلی نوع وحشی ۳۰ تا ۷۰ درصد کشنده‌تر است. نگرانی در مورد افزایش کشندگی B.1.1.7 برای اولین بار در ژانویه زمانی که گروه مشاوره‌ای تهدیدات تنفسی جدید و نوظهور دولت انگلیس (NERVTAG) داده‌هایی را نشان داد که میزان کشندگی را در مقایسه با سویه‌های نوع وحشی افزایش می‌دهد، اعلام گردید. چند مطالعه دیگر به بررسی اثر نوع B.1.1.7 بر بستری شدن در بیمارستان پرداختند. به‌طور خاص،

■ آفریقای جنوبی

نام‌ها: B.1.351، 20H/501Y.V2.

جهش‌های قابل توجه: E484K، N501Y، K417N

نسخه B.1.351 تقریباً همزمان با B.1.1.7 ظاهر شد و به سرعت در آفریقای جنوبی گسترش یافت تا به نسخه غالب در این کشور تبدیل شود و مانند همتهای اروپایی خود، B.1.351 شامل جهش N501Y است، اگرچه شواهد نشان می‌دهد که این دو نوع به طور مستقل به وجود آمده‌اند. اما دانشمندان بیشتر نگران جهش دیگری به نام E484K هستند که در نسخه آفریقای جنوبی ظاهر می‌شود. تغییر ژنتیکی ممکن است به ویروس کمک کند تا از سیستم ایمنی و واکسن‌ها فرار کند (۱۹).

با استفاده از سلول‌های مخمر، زیست‌شناس تکاملی و محاسباتی جس بلوم (Jesse Bloom) از مرکز تحقیقات سرطان فرد هاجینسون (Fred Hutchinson) در سیاتل و آزمایشگاه وی مجموعه‌ای از پروتئین‌های اسپایک را با تقریباً بیش از ۳۸۰۰ تغییر ممکن در اجزای پروتئین ایجاد کرده که می‌تواند ناشی از جهش‌های ژنتیکی باشد. سپس دانشمندان آزمایش کردند که چقدر آنتی‌بادی‌های ضعیف انسانی به هر اسپایک تغییر یافته متصل می‌شوند. آن‌ها دریافتند که E484K و همچنین جهش‌های مشابه در آن نقطه خاص در پروتئین - اتصال آنتی‌بادی‌ها به اسپایک را در بعضی از افراد ۱۰ برابر دشوارتر می‌سازد. آزمایشگاه بلوم (Bloom) همچنین دریافت که برخی از کوکتل‌های آنتی‌بادی، مانند نمونه‌ای که در حال حاضر توسط شرکت‌های دارویی و بیوتکنولوژی Regeneron و

بخشیدن به واکسیناسیون دو برابر کرد. تا همگام با شیوع انتقال پذیرتر باشد (۱۵، ۱۴، ۱۳).

هنوز مشخص نیست که آیا مسری بودن افزایش یافته این نوع از N501Y به تنهایی ناشی می‌شود یا ترکیبی از جهش‌های دیگر پروتئین اسپایک را در بر می‌گیرد.

Sharon Peacock که مدیر اجرایی کنسرسیوم ژنومیک کووید-۱۹ در بریتانیا (COG-UK) می‌باشد، می‌گوید: علی‌رغم نگرانی‌های اولیه، هیچ‌دلیلی واقعی مبنی بر این که قدرت عفونی این نوع در کودکان بیشتر از نسخه اصلی است، وجود ندارد. Moderna و Pfizer هر دو معتقد هستند که واکسن‌های کووید-۱۹ آن‌ها همچنان در برابر B.1.1.7 مؤثر هستند. اطلاعات اخیر از انگلیس حاکی از آن است که این نوع ممکن است کشنده‌تر از نسخه اصلی باشد، اما تجزیه و تحلیل‌ها مقدماتی هستند.

B.1.1.7 مهم است، زیرا بسیاری از جهش‌ها را ظاهراً همزمان به وجود آورده است. لورینگ (Lauring) و دیگران گمان می‌کنند که این جهش‌ها ممکن است در یک بیمار مبتلا به نقص ایمنی ایجاد شده باشند که مدت طولانی به این بیماری آلوده بود، زیرا این فرد قادر به مقابله با ویروس نبوده است. اسکات ویور (Scott Weaver)، میکروبیولوژیست دانشکده پزشکی دانشگاه تگزاس در گالوستون، می‌گوید که به احتمال زیاد فقط بخش کوچکی از این تغییرات به مزایای تکاملی این نوع رسیده و باعث می‌شود تا به سرعت در اطراف انگلیس گسترش یابد و بقیه فقط برای انتقال همراه بودند (۱۷، ۱۸).

در سراسر این کشور افزایش یافت. در ۱۸ دسامبر سال ۲۰۲۰، آفریقای جنوبی ژنوم یک نوع گونه SARS-CoV-2 را با چند جهش که پروتئین اسپایک را تحت تأثیر قرار می‌دهند، منتشر کرد (۲). این نوع شامل جهش (N501Y) همراه با افزایش قابلیت انتقال است. سویه‌های SARS-CoV-2 با این جهش از نظر جغرافیایی به سرعت گسترش یافته‌اند و برای اولین بار در استان کیپ شرقی آفریقای جنوبی از نمونه‌های جمع‌آوری شده در اوایل ماه اوت، گسترش یافته در آفریقای جنوبی کشف شد و به‌نظر می‌رسد اکثر سایر سویه‌های SARS-CoV-2 را در آن کشور جابه‌جا کرده است (۲۴). از ۱۰ ژانویه ۲۰۲۱، هشت کشور موارد با نوع B.1.351 را گزارش کرده‌اند. در زامبیا، پس از تشخیص نوع B.1.351 در نمونه‌های جمع‌آوری شده طی ۱۶ تا ۲۳ دسامبر، متوسط تعداد موارد تأیید شده کووید-۱۹ روزانه ۱۶ برابر افزایش یافته و از ۴۴ مورد در طول ۱ تا ۱۰ دسامبر به ۷۰۰ مورد در ۱ تا ۱۰ ژانویه رسیده است. زامبیا یک کشور در آفریقای جنوبی است که دارای تجارت و ارتباطات گردشگری قابل توجهی با آفریقای جنوبی می‌باشد و ممکن است در انتقال نوع B.1.351 بین دو کشور نقش داشته باشد. از سپتامبر ۲۰۲۰، دانشگاه زامبیا به‌طور معمول مطالعات اپیدمیولوژیک ژنتیکی را با استفاده از توالی‌یابی ژنوم کل (WGS) روی نمونه‌های مثبت SARS-CoV-2 انجام می‌دهند. زیرمجموعه‌ای از نمونه‌های جمع‌آوری شده طی ۱۸ مارس تا ۲۳ دسامبر سال ۲۰۲۰ توالی‌یابی شدند که از این تعداد ۲۶۸ ژنوم با کیفیت بالا تولید شد. نمونه‌ها برای WGS بر اساس در دسترس بودن و مقادیر آستانه چرخه آزمایش (CT) کمتر از ۳۰ واکنش واقعی زنجیره‌ای واکنش پلیمرز

Eli Lilly در حال آزمایش است، ممکن است در برابر جهش‌های موجود در نوع B.1.351 تأثیر کمتری داشته باشد (۲۰).

محققان در آفریقای جنوبی یک مطالعه پیش چاپ (تحقیقاتی که هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است) منتشر کردند که نشان می‌دهد یک سرم حاوی آنتی‌بادی از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به‌طور قابل توجهی در خنثی‌سازی این نوع کمتر مؤثر است و در مقاله دیگری که در تاریخ ۲۶ ژانویه منتشر شد، دانشمندان گزارش دادند که B.1.351 را در سرم از افرادی که با واکسن Pfizer یا Moderna واکسینه شده‌اند، قرار داده‌اند. آن‌ها دریافتند که آنتی‌بادی‌های موجود در آن سرم در مقایسه با فعالیت آن‌ها در برابر ویروس اصلی، فعالیت خنثی‌سازی کاهش یافته‌ای را نشان می‌دهند.

با وجود این، آنتی‌بادی‌های موجود در لوله‌های آزمایشگاهی همان واکسن در افراد واقعی نیستند. هر دو واکسن آنتی‌بادی‌های زیادی تولید می‌کنند که هنوز با کاهش فعالیت می‌توان مقدار کافی از آن‌ها را خنثی کرد. این واکسن‌ها سایر اجزای محافظتی سیستم ایمنی را نیز تحریک می‌کنند. با این حال، Moderna کار روی تقویت‌کننده ویژه انواع جدید را آغاز کرده است (۲۱).

اولین موارد آزمایشگاهی تأیید شده از بیماری کووید-۱۹ در زامبیا در مارس ۲۰۲۰ شناسایی شد (۲۳). از ماه ژوئیه، تعداد موارد تأیید شده به سرعت در حال افزایش است، ابتدا در ماه‌های جولای تا اوت به اوج خود می‌رسد و سپس در سپتامبر و اکتبر کاهش یافت. پس از ۳ ماه شمارش پرونده‌های نسبتاً کم، موارد کووید-۱۹ در اواسط دسامبر به سرعت

جدید ویروس کرونا در برزیل کشف کرده‌اند، هر دو از نوادگان یک نوع جد مشترک نسبی قدیمی تر می‌باشند. اگرچه آن‌ها جهش‌ها را با نسخه‌های تازه کشف شده دیگری به اشتراک می‌گذارند، اما به نظر می‌رسد که مستقل از این انواع به وجود آمده‌اند.

از این دو مورد، محققان در حال حاضر بیشتر نگران P.1 هستند. این نوع جهش بیشتری نسبت به P.2 دارد (هر چند هر دو E484K دارند) و قبلاً در ژاپن و سایر کشورها دیده شده است. اگرچه این احتمال وجود دارد که P.1 جهش‌های خود را در یک فرد با نقص ایمنی انجام داده باشد، محقق ژنتیک اما هودکروفت (Emma Hodcroft) از دانشگاه برن در سوئیس می‌گوید که ممکن است تعیین زمان و مکان اولین بار ظهور این نوع دشوار می‌باشد، زیرا برزیل توالی را تقریباً به تعداد انگلستان با نمونه ویروسی انجام داده است (۲۵).

هودکروفت اشاره می‌کند که کووید-۱۹ شیوع زیادی در برزیل و آفریقای جنوبی طی سال ۲۰۲۰ داشتند. با وجود تعداد زیادی از افراد آلوده، آنتی‌بادی علیه ویروس ایجاد می‌کنند، نسخه‌ای که می‌تواند از سیستم ایمنی بدن فرار کرده و فردی را که بهبود یافته را ممکن است دوباره مبتلا کند و پیشرفت سریعی داشته باشد و سپس در یک جمعیت بیشتر گسترش یابد (۲۶، ۲۷).

□ گسترش و تغییر ویروس

اگرچه ظهور ناگهانی چند نوع پروتئین اسپایک دلیل نگرانی است، محققان می‌گویند هیچ مدرکی مبنی بر تغییر ویروس به روشی اساسی وجود ندارد که به آن امکان جهش سریع‌تر را بدهد. لورینگ (Lauring) می‌گوید، این

رونویسی معکوس (RT-PCR) انتخاب شدند. مقادیر کم CT با مقادیر بیشتری از ویروس در نمونه ارتباط دارد. توالی‌ها با اطلاعات تحقیق مورد از جمله سن بیمار، جنس و موقعیت جغرافیایی از داده‌های معمول بهداشت عمومی که توسط مؤسسه ملی بهداشت عمومی زامبیا نگهداری می‌شود، مرتبط بودند. برای WGS، DNA مکمل با استفاده از آغازگرهای تصادفی RNA ویروسی استخراج شده از نمونه‌های RT-PCR مثبت SARS-CoV-2 تهیه شد (۳). پردازش نمونه‌ها از شیوع بیماری ویروسی برای تولید اطلاعات اپیدمیولوژیک قابل تحمل در زمان واقعی از میان ۲۳ نمونه جمع‌آوری شده طی ۱۶ تا ۲۳ دسامبر، ۲۲ مورد (۹۶ درصد) نوع B.1.351 بودند. هیچ یک از ۲۴۵ ژنوم توالی شده قبلی از این نژاد نبودند. در میان ۲۲ نمونه حاوی سویه واریانت، ۲۱ مورد (۹۵ درصد) حاوی تمام نه (۹) جهش تعریف‌کننده نژاد B.1.351 بوده است. سیزده نفر (۵۷ درصد) مرد بودند و میانگین سن بیماران ۳۲ سال بود. نمونه‌ها با نوع B.1.351 از چهار منطقه (لوزاکا، لیونگستون، چینگولا و چیبومبو) در چهار استان (لوزاکا، جنوب، کوبریل و مرکز) به دست آمدند (۲۴).

■ برزیل

نام‌ها: B.1.1.28، VOC202101/02، 20J / 501Y.V3، P.1

جهش‌های قابل توجه: E484K، K417N / T، N501Y

نام‌ها: VUI202101 / 01، P.2

جهش قابل توجه: E484K

محققان در ژانویه گزارش دادند که دو نوع

از نو تغییر دهد. لورینگ می‌گوید: «برخی مربوط به تکامل است، اما بسیاری از آن به اپیدمیولوژی ارتباط دارد» (۲۸).

است که تعداد کل موارد کووید-۱۹ در سراسر جهان به ویروس این امکان را می‌دهد تا فرصت‌های کمی برای تغییر داشته باشد. اساساً هر فرد آلوده فرصتی است تا SARS-CoV-2 بتواند خود را دوباره

منابع

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> retrieved on 26 February 2021.02.26
2. Li R. Pei S. Chen B. Song Y. Zhang T. Yang W. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science* 2020; 368(6490):489-493.
3. Bar-On YM. Flamholz AI. Phillips R. Milo R. SARS-CoV-2 (COVID-19) by the numbers. arXiv: 200312886. 2020.
4. Grubaugh ND. Petrone ME. Holmes EC. We shouldn't worry when a virus mutates during disease outbreaks. *Nat Microbiol.* 2020; 5(4): 529-530.
5. Hou YJ. Chiba S. Halfmann P. SARS-CoV-2 D614G variant exhibits efficient replication ex vivo and transmission in vivo. *Science* 2020; 370(6523): 1464-1468.
6. Plante JA. Liu Y. Liu J. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. *Nature*. Published online December 23, 2020.
7. Van Dorp L. Acman M. Richard D. Shaw L P. Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2, *Infection. Gen Evolution* 2020; 83: 104351.
8. Hodcroft EB. Zuber M. Nadeau S. Crawford KHD. Emergence and spread of a SARS-CoV-2 variant through Europe in the summer of 2020. *MedRxiv* 2020; Nov 27: 1-16.
9. Starr TN. Allison J. Greaney AJ. Hilton SK. Ellis D. Deep Mutational Scanning of SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain Reveals Constraints on Folding and ACE2 Binding. *Cell* 2020; 182(5): 1295-1310.
10. Rambaut A. Loman N. Pybus O. COVID-19 Genomics Consortium UK. Preliminary genomic characterization of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations. *Virological.org*. Posted December 16, 2020. Accessed January 3, 2021. <https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563>
11. Davies NG. Barnard RC. Jarvis CI. Estimated transmissibility and severity of novel SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01 in England. CMMID. Preprint published online December 23, 2020. Updated December 31, 2020.
12. Weissman D. Alameh M-G. de Silva T. D614G spike mutation increases SARS CoV-2 susceptibility to neutralization. *Cell Host Microbe* 2020; S193131282030634X.
13. Covid-19: New UK variant may be linked to increased death rate, early data indicate. *Br Med J* 2021; 372:230
14. NERVTAG paper on COVID-19 variant of concern B.1.1.7: paper from the New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG) on new coronavirus (COVID-19) variant B.1.1.7. <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-paper-on-covid-19-variant-of-concern-b117>.
15. Davies N. Diaz-Ordaz K. Keogh R. 2021. Relative fatality hazard in Pillar 2 tested individuals with VOC. LSHTM. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/955239/NERVTAG_paper_on_variant_of_concern_VOC_B.1.1.7.pdf.
16. Docherty A. Harrison E. Semples C. 2021. Hospital case fatality and emergence of variant of concern B.1.1.7, rapid CO-CIN report to NERVTAG and SAGE: unpublished analysis. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/955239/NERVTAG_paper_on_variant_of_concern_VOC_B.1.1.7.pdf.
17. Ferguson N. 2021. Non-parametric analysis

ادامه منابع

of fatal outcomes associated with B.1.1.7. Imperial College London. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/955239/NERVTAG_paper_on_variant_of_concern__VOC__B.1.1.7.pdf.

18. Public Health England. Unpublished analysis. 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/955239/NERVTAG_paper_on_variant_of_concern__VOC__B.1.1.7.pdf.

19. McNally A. What makes new variants of SARS-CoV-2 concerning is not where they come from, but the mutations they contain. *Br Med J* 2021; 372: 504

20. Houriiyah Tegally H. Wilkinson E. Giovanetti M. 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* [Preprint posted online December 22, 2020]. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1101/2020.12.21.20248640>external icon

21. Simulundu E. Mupeta F. Chanda-Kapata P. First COVID-19 case in Zambia—comparative phylogenomic analyses of SARS-CoV-2 detected in African countries. *Int J Infect Dis* 2021; 102:455–9. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.1480>external icon PMID: 33035675external icon

22. Chipimo PJ. Barradas DT. Kayeyi N. First 100 persons with COVID-19—Zambia, March 18–April 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69:1547–8. <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6942a5>external icon PMID: 33090982external icon

23. Mwenda M. Saasa N. Sinyange N. Busby G. Detection of B.1.351 SARS-CoV-2 Variant Strain – Zambia, December 2020. *Centers for Disease Control and Prevention* 2021; 70(8): 280–282.

24. Simulundu E. Mupeta F. Chanda-Kapata P. First COVID-19 case in Zambia—comparative phylogenomic analyses of SARS-CoV-2 detected in African countries. *Int J Infect Dis* 2021; 102: 455–459.

25. Toovey OTR. Harvey KN. Bird PW. Introduction of Brazilian SARS-CoV-2 484K.V2 related variants into the UK. *J Infect* 2021; 12: 13-14.

26. Voloch CM. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2 lineage from Rio de Janeiro, Brazil. *medRxiv* 2020.

27. Candido DS. Evolution and epidemic spread of SARS-CoV-2 in Brazil. *Science* 2020; 369: 1255-1260.

28. Lauring AS. Hodcroft EB. Genetic Variants of SARS-CoV-2—What Do They Mean? *J Am Med Assoc* 2021; 325(6): 529-531.

