

Informează-te doar din surse verificate și sigure!

C**VID-19**

**EXPERIENȚA MARII BRITANII: BENEFICIUL
COMBINĂRII TESTĂRII PE SCARĂ LARGĂ ÎMPREUNĂ
CU ANALIZA GENOMICĂ PENTRU SARS-COV-2**

Acest material apare în cadrul Proiectului "Asigurarea informării corecte și combaterea dezinformării în pandemia COVID-19", implementat de Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate (Centrul PAS) cu suportul financiar al Fundației Soros-Moldova/Departamentul Sănătate Publică. Informațiile prezentate în acest material nu sunt împărtășite neapărat de Fundația Soros-Moldova.

Experiența Marii Britanii: Beneficiul combinării testării pe scară largă împreună cu analiza genomică pentru SARS-CoV-2

Un studiu publicat în revista de referință THE LANCET de *Alfredo Maria Gravagnuolo, Layla Faqih et al. High throughput diagnostics and dynamic risk assessment of SARS-CoV-2 variants of concern* a încercat să evalueze eficiența și capacitatea de evaluare a riscurilor a metodelor de testare a noilor variante virale SARS-CoV-2.¹

Numeroasele noi tulpini virale de SARS-CoV-2 detectate la nivel global au mobilizat acțiunile de supraveghere moleculară.^{2 3 4 5 6 7 8} Este cunoscut că rata de mutație a virusului SARS-CoV-2 este mai joasă în comparație cu alți viruși ARN așa precum virusul gripal, probabil datorită mecanismului intern de corectare a virusului^{9 10}. În plus la acestea, multe din noile variante SARS-CoV-2 nu cresc severitatea impactului și deci trebuie acordată o atenție deosebită înainte de creșterea nivelelor de alertă.^{11 12 13 14 15} Însă acumularea mutațiilor în timp ar putea crește virulența și riscul de mortalitate^{16 17 18 19 20}, ar putea duce la eschivarea virusului de la imunitatea vaccinală și la creșterea transmisibilității.^{21 22 23 24}

În consecință, detectarea timpurie și studiul reapariției acestor mutații și a impactului acestora asupra măsurilor împotriva pandemiei așa precum vaccinarea este extrem de importantă.^{25 26} Măsurile de sănătate publică bazate pe supravegherea moleculară încearcă să lupte împotriva mai multor riscuri prin intermediul: menținerii unei robuste campanii de vaccinare sistematică,^{27 28 29 30 31 32} sprijinirea monitorizării nivelului de spitalizare^{33 34}, identificarea variantelor virale critice în spitale^{35 36} precum și modularea măsurilor sociale de la obligativitatea purtării măștilor și până la măsuri drastice de carantină³⁷.

¹ [https://www.thelancet.com/journals/cbiom/article/PIIS2352-3964\(21\)00333-9/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/cbiom/article/PIIS2352-3964(21)00333-9/fulltext#%20)

² Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variants of concern: technical briefings. GOV.UK 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201> (accessed March 3, 2021).

³ Tegally H, Wilkinson E, Lessells R.J., Gindhari J., Pillay S., Msomi N, et al. Sixteen novel lineages of SARS-CoV-2 in South Africa. *Nat Med.* 2021; : 1-7 <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01255-3>

⁴ Yang H.C., Chen C.H., Wang J.H., Liao S.C., Yang C.T., Chen C.W. et al. Analysis of genomic distributions of SARS-CoV-2 reveals a dominant strain type with strong allelic associations. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117: 30679-30686 <https://doi.org/10.1073/pnas.2007840117>

⁵ O'Toole A., Scher E., Underwood A., Jackson B., Hill V., McCrone J. T., et al. Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool. *Virus Evolution* 2021; veab064. https://cov-lineages.org/lineage_list.html (accessed August 8, 2021). <https://doi.org/10.1093/ve/veab064>

⁶ Public Health England. COVID-19 variants: genomically confirmed case numbers. GOV.UK 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-variants-genomically-confirmed-case-numbers> (accessed March 22, 2021).

⁷ Cyranski D. Alarming COVID variants show vital role of genomic surveillance. *Nature.* 2021; 589: 337-338 <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00065-4>

⁸ Tessema S.K., Inzaule S.C., Christoffels A., Kebede Y., de Oliveira T., Ouma A.E.O. et al. Accelerating genomics-based surveillance for COVID-19 response in Africa. *Lancet Microbe.* 2020; 1: e227-e228 [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(20\)30117-8](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(20)30117-8)

⁹ Abdelrahman Z., Li M., Wang X. Comparative review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and influenza A respiratory viruses. *Front Immunol.* 2020; 11 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.552909>

¹⁰ Minskaia E., Hertzog T., Gorbeleny A.E., Campanacci V., Cambillau C., Canard B. et al. Discovery of an RNA virus 3'→5' exonuclease that is critically involved in coronavirus RNA synthesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 5108-5113 <https://doi.org/10.1073/pnas.0508200103>

¹¹ Public Health England. COVID-19 variants: genomically confirmed case numbers. GOV.UK 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-variants-genomically-confirmed-case-numbers> (accessed March 22, 2021).

¹² Grubaugh N.D., Petrone M.E., Holmes E.C. We shouldn't worry when a virus mutates during disease outbreaks. *Nat Microbiol.* 2020; 5: 529-530 <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0690-4>

¹³ Calvo R.A., Deterding S., Ryan R.M. Health surveillance during COVID-19 pandemic. *BMJ.* 2020; 369 <https://doi.org/10.1136/bmj.m1373>

¹⁴ Ash C. Vaccine protects against B.1.1.7 variant. *Science.* 2021; 371 (80-): 1117-15-1111119 <https://doi.org/10.1126/science.371.6534.1117-o>

¹⁵ Fiorentini S., Messali S., Zani A., Caccuri F., Giovanetti M., Ciccozzi M. et al. First detection of SARS-CoV-2 spike protein N501 mutation in Italy in August, 2020. *Lancet Infect Dis.* 2021; 0 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00007-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00007-4)

¹⁶ Horby P., Bell J., Breuer J., Cevik M., Challen R., Davies N. et al. NERVTAG paper: update note on B.1.1.7 severity. GOV.UK 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/982640/NERVTAG_update_note_on_B.1.1.7_severity.pdf (accessed June 16, 2021)

¹⁷ Jacobucci G. COVID-19: new UK variant may be linked to increased death rate, early data indicate. *BMJ.* 2021; 372 <https://doi.org/10.1136/bmj.n230>

¹⁸ Challen R., Brooks-Pollock E., Read J.M., Dyson L., Tsaneva-Atanasova K., Danon L. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. *BMJ.* 2021; 372: n579 <https://doi.org/10.1136/bmj.n579>

¹⁹ Davies N.G., Jarvis C.L., van Zandvoort K., Clifford S., Sun F.Y., Funk S. et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature.* 2021; 593: 270-274 <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03426-1>

²⁰ Grint D.J., Wing K., Williamson E., McDonald H.I., Bhaskaran K., Evans D. 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 <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.11.2100256>

²¹ European Centre for Disease Prevention and Control Risk assessment: risk related to the spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA—first update. ECDC. 2021; (Website) (accessed March 3, 2021) <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-variants-concern-eeea-first-update>

²² Davies N.G., Abbott S., Barnard R.C., Jarvis C.L., Kucharski A.J., Munday J.D. et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science.* 2021; 372 (80-): eabg3055 <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>

²³ Volz E., Mishra S., Chand M., Barrett J.C., Johnson R., Geidelberg L. et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature.* 2021; 593: 266-269 <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03470-x>

²⁴ Jewell B.L. Monitoring differences between the SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant and other lineages. *Lancet Public Heal.* 2021; 6: e267-e268 [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(21\)00073-6](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(21)00073-6)

²⁵ AstraZeneca The natural evolution of SARS-CoV-2: how science responds to these challenges. AstraZeneca. 2021; (Website) (accessed March 3, 2021) <https://www.astrazeneca.com/what-science-can-do/topics/disease-understanding/the-natural-evolution-of-sars-cov-2.html>

²⁶ Xie X., Liu Y., Liu J., Zhang X., Zou J., Fontes-Garfias C.R. et al. Neutralization of SARS-CoV-2 spike 69/70 deletion, E484K and N501Y variants by BNT162b2 vaccine-elicited sera. *Nat Med.* 2021; : 1-2 <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01270-4>

²⁷ Ash C. Vaccine protects against B.1.1.7 variant. *Science.* 2021; 371 (80-): 1117-15-1111119 <https://doi.org/10.1126/science.371.6534.1117-o>

²⁸ Chandler R.E. Optimizing safety surveillance for COVID-19 vaccines. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20: 451-452 <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0372-8>

²⁹ Saad-Roy C.M., Morris S.E., Metcalf C.J.E., Mina M.J., Baker R.E., Farrar J. et al. Epidemiological and evolutionary considerations of SARS-CoV-2 vaccine dosing regimes. *Science.* 2021; 372 (80-): 363-370 <https://doi.org/10.1126/science.abg8663>

³⁰ Fontanet A., Autran B., Lina B., Kieny M.P., Karim S.S.A., Sridhar D. SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2021; (0) [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00370-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00370-6)

³¹ Vaidyanathan G. Vaccine makers in Asia rush to test jabs against fast-spreading COVID variant. *Nature.* 2021; <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00041-y>

³² Mahase E. COVID-19: what new variants are emerging and how are they being investigated? *BMJ.* 2021; 372: n158 <https://doi.org/10.1136/bmj.n158>

³³ Department of Health & Social Care. COVID-19 testing data: methodology note. GOV.UK 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-testing-data-methodology/covid-19-testing-data-methodology-note> (accessed March 11, 2021).

³⁴ National Health Service England. COVID-19 hospital activity. 2020. <https://www.england.nhs.uk/statistics/statistical-work-areas/covid-19-hospital-activity/> (accessed March 3, 2021).

³⁵ Challen R., Brooks-Pollock E., Read J.M., Dyson L., Tsaneva-Atanasova K., Danon L. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. *BMJ.* 2021; 372: n579 <https://doi.org/10.1136/bmj.n579>

³⁶ Meredith L.W., Hamilton W.L., Warne B., Houldcroft C.J., Hosmillo M., Jahun A.S. et al. Rapid implementation of SARS-CoV-2 sequencing to investigate cases of health-care associated COVID-19: a prospective genomic surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20: 1263-1272 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30562-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30562-4)

³⁷ Reiner R.C., Barber R.M., Collins J.K., Zheng P., Adolph C., Albright J. et al. Modeling COVID-19 scenarios for the United States. *Nat Med.* 2021; 27: 94-105 <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1132-9>

Studiul ilustrează răspândirea unei noi variante SARS-CoV-2 în decembrie 2020. Combinația între testarea de frecvență ridicată și secvențierea întregului genom a permis depistarea rapidă a variantei SARS-CoV-2 VOC 202012/01.

La mijlocul lunii noiembrie 2020 s-a observat o creștere a numărului de mostre pozitive pentru SARS-CoV-2 însă cu o detecție eșuată a genei S. Un procentaj din mostrele pozitive din laboratoarele LHLs au fost trimise către Wellcome Sanger Laboratory Cambridge, Marea Britanie³⁸, sediul principal a consorțiului genomic pentru COVID-19 din Marea Britanie pentru secvențierea întregului genom³⁹, care în mod curent furnizează Inițiativa Globală de Partajare a Datelor privind Gripa Aviară (GISAID) cu aproximativ 50% din datele genomice⁴⁰. Mostrele la care a fost eșuată detectarea amplificării genei S s-a identificat o deleție a 6 nucleotide în gena S (în regiunea de legătură pentru proba PCR), formând o nouă tulpină virală (SARS-CoV-2 B.1.1.7.) mai târziu denumită VOC 202012/01. Aceste mutații în cadrul genei S au dus la pierderea a 2 amino-acizi a proteinei Spike în pozițiile 69 și 70.⁴¹

La sfârșitul anului 2020 mutațiile identificate în variantul VOC 202012/01 au rezultat în răspândirea acestei variante pe tot teritoriul Marii Britanii 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51. Printre mutațiile cheie au fost: N501Y, un amino-acid cheie în domeniul receptorului de legătură, alterarea acestuia se crede că a dus la creșterea afinității receptorului ACE2⁵²; P681H, unul din cele 4 amino-acizi care creează situl de scindare a furinei între subunitățile S1/S2 a proteinei spike, promovând intrarea virusului în celulele epiteliale respiratorii.⁵³

Efectul net a acestor mutații în gena S se crede că a îmbunătățit capacitatea virusului de a se atașa la receptorul celular ACE2, facilitând infectarea celulelor epiteliale ce la rândul său duce la producerea virusului cu o transmisibilitate mai puternică.^{54 55} Într-adevăr, rata de reproducere a variantei VOC 202012/01 a fost estimată ca fiind de 43-90% mai mare decât alte variante pre-existente care nu sunt variante VOC. Mutații viitoare în combinație cu mutațiile deja existente ar putea genera variante virale cu noi proprietăți.^{56 57}

O analiză preliminară întreprinsă de New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG, Guvernul Marii Britanii) și alte analize independente întreprinse de câteva organizații pentru a evalua riscul de mortalitate au stabilit o potențială creștere în severitatea bolii la pacienții infectați cu VOC 202012/01 în

³⁸ Wellcome Sanger Institute. COVID-19 genomics UK (COG-UK) consortium. n.a. <https://www.sanger.ac.uk/collaboration/covid-19-genomics-uk-cog-uk-consortium/> (accessed March 19, 2021).

³⁹ COVID-19 Genomics UK Consortium An integrated national scale SARS-CoV-2 genomic surveillance network. *The Lancet Microbe*. 2020; 1: e99-100 [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(20\)30054-9](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(20)30054-9)

⁴⁰ Mahase E. COVID-19: what new variants are emerging and how are they being investigated?. *BMJ*. 2021; 372: n158 <https://doi.org/10.1136/bmj.n158>

⁴¹ Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variants of concern: technical briefings. GOV.UK 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201> (accessed March 3, 2021).

⁴² Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variants of concern: technical briefings. GOV.UK 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201> (accessed March 3, 2021).

⁴³ COVID-19 Genomics UK Consortium. Update on new SARS-CoV-2 variant and how COG-UK tracks emerging mutations. 2020. <https://www.cogconsortium.uk/update-on-new-sars-cov-2-variant-and-how-cog-uk-tracks-emerging-mutations/> (accessed March 19, 2021).

⁴⁴ Kidd M, Richter A, Best A, Cunley N, Mirza J, Percival B, et al. S-variant SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 is associated with significantly higher viral loads in samples tested by ThermoFisher TaqPath RT-qPCR. *J Infect Dis*. 2021; <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab082>

⁴⁵ Mahase E. Covid-19: what have we learnt about the new variant in the UK?. *BMJ*. 2020; 371: m4944 <https://doi.org/10.1136/bmj.m4944>

⁴⁶ Horby P, Huntley C, Davies N, Edmunds J, Ferguson N, Medley G, et al. NERVTAG paper on COVID-19 variant of concern B.1.1.7. GOV.UK 2021. <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-paper-on-covid-19-variant-of-concern-b117> (accessed March 19, 2021).

⁴⁷ New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG). Minutes of the NERVTAG meeting on SARS-CoV-2 variant under investigation VUI-202012/01. Knowledge Hub 2020. <https://khub.net/documents/135939561/338928724/SARS-CoV-2+variant+under+investigation%2C+meeting+minutes.pdf/962e866b-161f-2fd5-1030-32b6ab467896?e=1608470511452> (accessed March 19, 2021)

⁴⁸ Rambaut A, Loma N, Pybus O, Barclay W, Barrett J, Carabelli A, et al. Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations. *Virological*. 2020;

⁴⁹ World Health Organization. SARS-CoV-2 variant – United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland. Emergencies Prep Response 2020. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON304> (accessed August 8, 2021).

⁵⁰ Leung K, Shum M.H, Leung G.M, Lam T.T, Wu J.T. Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020. *Eurosurveillance*. 2021; 26(202106) <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106>

⁵¹ Bedford T, Hodcroft E.B, Neher R. A. Updated nextstrain SARS-CoV-2 clade naming strategy. Nextstrain 2021. <https://nextstrain.org/blog/2021-01-06-updated-SARS-CoV-2-clade-naming> (accessed March 23, 2021).

⁵² Starr T.N, Greaney A.J, Hilton S.K, Ellis D, Crawford K.H.D, Diggins A.S, et al. Deep mutational scanning of SARS-CoV-2 receptor binding domain reveals constraints on folding and ACE2 binding. *Cell*. 2020; 182: 1295-1310 <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.012>

⁵³ Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variants of concern: technical briefings. GOV.UK 2020. <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201> (accessed March 3, 2021).

⁵⁴ Davies N.G, Abbott S, Barnard R.C, Jarvis C.I, Kucharski A.J, Munday J.D, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*. 2021; 372 (80): eabg3055 <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>

⁵⁵ Volz E, Mishra S, Chand M, Barrett J.C, Johnson R, Geidelberg L, et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature*. 2021; 593: 266-269 <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03470-x>

⁵⁶ Leung K, Shum M.H, Leung G.M, Lam T.T, Wu J.T. Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020. *Eurosurveillance*. 2021; 26(202106) <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106>

⁵⁷ Collier D.A, De Marco A, Ferreira I, Meng B, Datir R, Walls A.C, et al. Sensitivity of SARS-CoV-2 B.1.1.7 to mRNA vaccine-elicited antibodies. *Nature*. 2021; : 1-8 <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03412-7>

comparație cu alte variante virale în circulație.^{58 59 60 61 62} Un studiu de cohorte la Universitatea Exeter asupra persoanelor care au fost testate pozitiv prin rețeaua de laboratoare LHLs a estimat că persoanele infectate cu VOC erau cu 64% mai probabil să moară în comparație cu pacienții echivalenți care erau infectați cu virusul non-VOC în circulație, aceste date fiind consistente cu datele Sănătății Publice din Marea Britanie (PHE).

În plus la transmisibilitatea crescută menționată anterior și pericolul de moarte, riscul probabilității de admitere la spital este critic pentru prezicerea presiunii asupra sistemului de sănătate care urmează să apară odată cu răspândirea unui noi variante virale. Un studiu național a estimat că riscul de spitalizare este cu 52% mai ridicat în cazul VOC 202012/01 în comparație cu variantele virale pre-existente, la 14 zile după primul test pozitiv pentru SARS-CoV-2.⁶³

Observația privind eșecul de a depista gena S la utilizarea testului multiplex TaqPath COVID-19 pentru SARS-CoV-2 a permis supravegherea în timp real a răspândirii noii variante utilizând testele PCR. Acest fapt a reprezentat un instrument epidemiologic extrem de important în susținerea deciziilor privind măsurile de carantină necesare pentru aplicare în baza răspândirii rapide a variantei din Sud-Estul centrelor majore de populație observate între 6 și 13 decembrie.

Distribuția de cazuri VOC 202012/01 a arătat un număr mai ridicat în Londra, în Sud-Est, în unele părți ale Nord-Vestului precum și în regiunile de Sud-Vest și West Midlands. În timp ce volumul de colectare a mostrelor și distribuirea acestora în rețea nu este egală și deci nu permite ca același număr de mostre să fie livrate în mod consistent din fiecare regiune geografică, datele colectate totuși oferă niște indicații despre răspândirea geografică la nivel național în timp.

Datele de supraveghere epidemiologică au sprijinit carantina impusă înainte de perioada de Crăciun. Proporția de specimene pozitive testate utilizând testul ThermoFisher TaqPath Covid-19 cu eșecul depistării genei S (legat de varianta VOC 202012/01) a crescut până la 98% din toate testele pozitive detectate până la sfârșitul lunii februarie 2021, fapt care identifică în mod clar varianta VOC 202012/01 ca fiind tulpina dominantă în Marea Britanie.

Datele furnizate în cadrul studiului ilustrează beneficiul combinării testării pe scară largă împreună cu analiza genomică. În timp ce noile variante virale continuă să fie identificate, un nivel ridicat de supraveghere genomică furnizează instrumente rapide de evaluare a semnificației unei variante specifice și oferă indicații timpurii privind fenotipurile virale.

În mod anterior, testele de supraveghere de gardă (cu mostre limitate preluate din populații mici) și supravegherea raporturilor generale de sănătate și a celor spitalicești despre infecții erau utilizate pentru a supraveghea infecția și a determina răspândirea în

⁵⁸ Horby P, Bell I, Breuer J, Cevik M, Challen R, Davies N, et al. NERVTAG paper: update note on B.1.1.7 severity. GOV.UK 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/982640/Feb_NERVTAG_update_note_on_B.1.1.7_severity.pdf (accessed June 16, 2021)

⁵⁹ Iacobucci G. COVID-19: new UK variant may be linked to increased death rate, early data indicate. *BMJ*. 2021; 372:<https://doi.org/10.1136/bmj.n230>

⁶⁰ Challen R, Brooks-Pollock E, Read J.M, Dyson L, Tsaneva-Atanasova K, Danon L. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 202012/1: matched cohort study. *BMJ*. 2021; 372: n579 <https://doi.org/10.1136/bmj.n579>

⁶¹ Davies N.G, Jarvis C.I, van Zandvoort K, Clifford S, Sun F.Y, Funk S, et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature*. 2021; 593: 270-274 <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03426-1>

⁶² Grint D.J, Wing K, Williamson E, McDonald H.I, Bhaskaran K, Evans D, 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 <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.11.2100256>

⁶³ Nyberg T, Twobig K.A, Harris R.J, Seaman S.R, Flannagan J, Allen H, et al. Risk of hospital admission for patients with SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: cohort analysis. *BMJ*. 2021; 373: n1412 <https://doi.org/10.1136/bmj.n1412>

cadrul populației.⁶⁴ Acest proces nu era comprehensiv și nu era eficient în timp.⁶⁵ ⁶⁶ Datele disponibile public și inițiativele bioinformatică ⁶⁷ (de ex. GISAID, PANGO, Pangolin sau Nextstrain)⁶⁸ ⁶⁹ ⁷⁰ ⁷¹ ⁷² încearcă să furnizeze o supraveghere în timp real dar în realitate au nevoie de aproximativ 2 -6 săptămâni pentru secvențiere și analiză.⁷³ Utilizarea testării în cantități mari împreună cu supravegherea genomică comprehensivă ⁷⁴ deschide calea spre o nouă eră de supraveghere epidemiologică.

⁶⁴ Meredith L.W. Hamilton W.L. Warne B. Houldcroft C.J. Hosmillo M. Jahun A.S. et al. Rapid implementation of SARS-CoV-2 sequencing to investigate cases of health-care associated COVID-19: a prospective genomic surveillance study. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20: 1263-1272 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30562-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30562-4)

⁶⁵ Tessema S.K. Inzaule S.C. Christoffels A. Kebede Y. de Oliveira T. Ouma A.E.O. et al. Accelerating genomics-based surveillance for COVID-19 response in Africa. *Lancet Microbe.* 2020; 1: e227-e228 [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30117-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30117-8)

⁶⁶ Alwan NA. Surveillance is underestimating the burden of the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020; 396: e24 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31823-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31823-7)

⁶⁷ COVID-19 Genomics UK Consortium. Public data & analysis n.d. <https://www.cogconsortium.uk/tools-analysis/public-data-analysis-2/> (accessed March 19, 2021).

⁶⁸ O'Toole A., Scher E., Underwood A., Jackson B., Hill V., McCrone J. T., et al. Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool. *Virus Evolution* 2021; veab064. https://covid-19.lineage.org/lineage_list.html (accessed August 8, 2021). <https://doi.org/10.1093/ve/veab064>

⁶⁹ Rambaut A. Holmes E.C. Å O'., T. Hill V. McCrone J.T. Ruis C. et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol.* 2020; 5: 1403-1407 <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>

⁷⁰ Shu Y. McCauley J.G. Global initiative on sharing all influenza data—from vision to reality. *Eurosurveillance.* 2017; 22 <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494>

⁷¹ Elbe S. Buckland-Merrett G. Data, disease and diplomacy: GISAID's innovative contribution to global health. *Glob Chall.* 2017; 1: 33-46 <https://doi.org/10.1002/gch2.1018>

⁷² Hadfield J. Megill C. Bell S.M. Huddleston J. Potter B. Callender C. et al. Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution. *Bioinformatics.* 2018; 34: 4121-4123 <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty407>

⁷³ Leung K. Shum M.H. Leung G.M. Lam T.T. Wu J.T. Early transmissibility assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020. *Eurosurveillance.* 2021; 262002106 <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106>

⁷⁴ Cyranoski D. Alarming COVID variants show vital role of genomic surveillance. *Nature.* 2021; 589: 337-338 <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00065-4>

