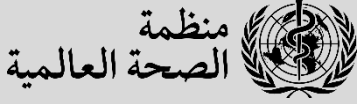


إرشادات بشأن ترصد متحورات فيروس كورونا-سارس-2

إرشادات مبدئية

9 آب/أغسطس 2021



نقاط رئيسية

- يمكن تصنيف المخاطر الصحية العامة للمتحورات المعروفة والناشئة المثيرة للاهتمام والمتحورات المثيرة للقلق ضمن خمسة مجالات رئيسية هي: ارتفاع إمكانية الانتقال؛ وزيادة حدة الدورة السريرية؛ وعدم إمكانية الكشف بالمقاييس التشخيصية؛ والإفلات من المناعة الطبيعية أو المشتقة من اللقاح؛ وانخفاض الطواعية للعلاجات.
- تحديد التسلسل الجيني بشكل روتيني أمر بالغ الأهمية لمتابعة ظهور وتأثير المتحورات المثيرة للاهتمام والمتحورات المثيرة للقلق. وتشجع البلدان التي تعاني من محدودية قدرات تحديد التسلسل بشدة على اتخاذ خطوات لتيسير سبل الوصول إلى شراكات التسلسل على المستويين الإقليمي والدولي، أو زيادة قدراتها من خلال نظم التسلسل أو شبكات المختبرات القائمة.
- عند أخذ عينات من أجل تحديد التسلسل الجيني، ينبغي أن تؤخذ في الاعتبار جميع المجموعات الفرعية التالية قدر الإمكان:
 - العينات العشوائية، الممثلة للتوزيع الجغرافي والديمقراطي للعدوى بفيروس كورونا-سارس-2
 - أخذ العينات المستهدفة بالتركيز على مجموعات فرعية محددة من الحالات المرتبطة بمخاطر الصحة العامة: كالفقور التشخيصي، والحالات الملقحة، وتجدد العدوى، والحالات المنقوصة المناعة
 - الفاشيات أو الإنذارات أو غيرها من الأحداث غير العادية.
- يمكن أن تكون الاتجاهات أو الإشارات غير المتوقعة من واقع الترصد الوبائي الروتيني (أو غيره من المصادر)، مثل ظهور اتجاهات متزايدة في المسار الوبائي ذات تأثير كبير على الصحة العامة، مؤشراً على احتمال وجود متحور مثير للاهتمام أو متحور مثير للقلق.
- يجب أن تكون جميع المتواليات المبلغ عنها مقترنة بحد أدنى لمجموعة معلومات متصلة، تسمى البيانات الوصفية، وأن تتضمن التفاصيل الأساسية. وينبغي، إن أمكن، إدراج بيانات شرحية وصفية وبيانات وصفية لتحديد الخصائص.
- يلزم الجمع بين العلوم المخبرية والمظاهر السريرية والاستقصاءات الوبائية التفصيلية من أجل توصيف مخاطر متحورات فيروس كورونا-سارس-2 على الصحة العامة بشكل دقيق وسريع.
- يعدّ التبادل الفوري للمعلومات حول التسلسلات الجينية لمتحورات فيروس كورونا-سارس-2 في قواعد البيانات العامة جزءاً لا يتجزأ من الفهم العالمي لهذا الفيروس ومكافحته.

الغرض من الوثيقة

تهدف هذه الوثيقة إلى وصف حد أدنى لمجموعة أنشطة الترصد الموصى بها على المستوى الوطني لكشف ورصد الانتشار النسبي لمتحورات فيروس كورونا-سارس-2، وتحديد مجموعة من الأنشطة لتوصيف وتقييم المخاطر التي تشكلها هذه المتحورات. كما ترد بها مجموعة من المؤشرات لتوحيد الرصد والإبلاغ العام عن دوران المتحورات.

وتستهدف الوثيقة أساساً سلطات الصحة العامة على المستويين الوطني ودون الوطني والشركاء الداعمين لتنفيذ ترصد متحورات فيروس كورونا-سارس-2. وقد تم نشر إرشادات إضافية للجهات المعنية بالمختبرات بشأن [الاختبارات التشخيصية لفيروس كورونا-سارس-2](#) و [تحديد التسلسل الجينومي لفيروس كورونا-سارس-2 تحقيقاً لأهداف الصحة العامة](#)، إلى جانب [دليل تطبيقي لتحديد المتواليات الجينية لفيروس كورونا-سارس-2](#).

معلومات أساسية

فيروس كورونا-سارس-2 هو فيروس ربيبي نووي مغلف، موجب الاتجاه وأحادي السلسلة، تبلغ وحدة طول جينومه 30 كيلوقاعدة ويقوم، مثل جميع الفيروسات، بمراكمة طفرات نوكلوتيدات بمرور الوقت. وتؤدي هذه الطفرات إلى تشكيل سلالات فيروسية قائمة بذاتها. ومنذ توصيف فيروس كورونا-سارس-2 (1)، أُجري له تسلسل جينومي لتحديد الطفرات وأي إحلالات مُقابلة للأحماض الأمينية. ورغم أن ظهور هذه المتحورات الجديدة متوقع ومعظمها ليس له أي تأثير على السلوك الفيروسي، فإن بعض الطفرات قد تُنتج تغييرات في النمط الظاهري.

ويمكن بوجه عام تصنيف مخاطر المتحورات المعروفة والناشئة على الصحة العامة ضمن خمسة مجالات رئيسية:

- زيادة إمكانية الانتقال، وذلك بسبب زيادة الذرف الفيروسي، أو قابلية الارتباط بالخلايا المضيفة، أو استقرار الفيروس
- المسار السريري غير النمطي (على سبيل المثال زيادة مدى الوخامة، أو علامات وأعراض غير نمطية)
- فشل التشخيص: ضعف أداء بعض وسائل التشخيص المخبري، وخاصة المقاييس الجزئية مثل اختبارات التضخيم القائمة على متواليات الحمض النووي (2) والاختبارات التشخيصية السريعة المعتمدة للكشف عن المستضدات
- انخفاض فعالية المناعة الطبيعية والمشتقة من اللقاح: قدرة المتحور على الإفلات جزئياً من استجابة الأجسام المضادة المضيفة، وربما زيادة احتمال تجدد العدوى أو اختراق اللقاح
- قلة الطواعية للعلاجات: تعدد القدرة المحتملة لمتحور جديد على الإفلات من العلاج بالأجسام المضادة سبباً للقلق (3) وأدت إلى تغييرات في التوصيات بشأن استخدام بعض العلاجات.

وتصنف منظمة الصحة العالمية (المنظمة) "المتحورات المثيرة للاهتمام" أو "المتحورات المثيرة للقلق" وفقاً للتأثير العالمي لهذه العوامل. وحتى 9 تموز/يوليو 2021، كانت المنظمة قد حددت سبعة متحورات مثيرة للاهتمام وأربعة متحورات مثيرة للقلق (4).

ويعدّ الترصد الجينومي العالمي لفيروس كورونا-سارس-2 دالةً بالغة الأهمية في مجال الصحة العامة، بهدف أساسي هو توجيه القرارات الوطنية والعالمية حول تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية، ووسائل التشخيص، والعلاجات، والتطعيم. ويمكن القيام بترصد المتحورات عبر الترصد الجيني وكذلك من خلال الكشف عن الإشارات الوبائية والاتجاهات غير المتوقعة. وينبغي جمع هذين الخيطين من البيانات في الوقت المناسب لتوفير فهم واسع للتطور الفيروسي وتأثيره المحتمل على مكافحة الأمراض، من أجل توجيه الاستجابة في مجال الصحة العامة.

ورغم الأنماط الظاهرية الحرجة لمتحورات معروفة مثيرة للاهتمام وللقلق، تواصل منظمة الصحة العالمية التوصية بتنفيذ وتعديل تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية للسيطرة على انتقال العدوى، على النحو المبين في [إرشادات المنظمة القائمة](#). إلا أن هناك حاجة إلى رصد دقيق لتأثير المتحورات الحالية على فعالية تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية.

ويمكن الاطلاع على إرشادات بشأن الاختبارات التشخيصية لفيروس كورونا-سارس-2 [هنا](#)، كما يمكن الاطلاع على إرشادات محددة بشأن استخدام اختبارات وسائل التشخيص السريع للكشف عن المستضدات [هنا](#).

وربما أشير إلى أدلة على أن اللقاحات قد توفر حماية أقل ضد متحور معين في دراسات البيولوجيا الجينومية والهيكلية والدراسات الحيوانية واختبارات التحييد في المختبر. غير أن انخفاض فعالية اللقاح في الحماية من العدوى والمرض الناجمين عن متحور يصيب البشر يوفر أقوى الأدلة. وستأتي البيانات الوبائية المتعلقة بأداء اللقاح المضاد للمتحورات الجديدة في المقام الأول من الدراسات القائمة على ملاحظة فعالية اللقاح؛ يرجى الاطلاع على [الإضافة المتعلقة بتقييم فعالية لقاحات كوفيد-19](#).

ومن المرجح أن يستمر ظهور المزيد من المتحورات مع استمرار انتقال العدوى، وقد تتعرض لضغوط انتقائية من المناعة الطبيعية واستخدام اللقاح والعلاجات.

المنهجية

صاغت منظمة الصحة العالمية ومراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة هذه الإرشادات المبدئية الصادرة عن المنظمة بالتشاور مع المراكز الأفريقية لمكافحة الأمراض والوقاية منها، والمركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها، مع تعقيبات إضافية من أفرقة خبراء استشاريين، مثل الفريق الاستشاري التقني المعني بالوبائيات التابع للمنظمة. وتستند الإرشادات إلى استعراض للبيانات الناشئة عن الدراسة الوبائية للمتحورات وأساليب توصيفها، تغطي جميع المناطق، باستخدام محركات البحث باللغة الإنكليزية. وشملت مواضيع البحث ما يلي: استراتيجية أخذ العينات القائمة على الصحة العامة، وتحديد التسلسل الجينومي، وعلم تطور السلالات، والوبائيات الجينومية وطرائق ترصدها، والبيانات الوصفية الجينومية وإدارة قواعد بياناتها، وتحليل قواعد البيانات الجينومية لأغراض الصحة العامة، فضلاً عن أدلة توصيف محددة لطفرات معينة ومتحورات مثيرة للقلق والاهتمام. وتم توليف الأدلة تبعاً للأقسام المواضيعية الخاصة بالإرشادات. وقدم خبراء مراجع إضافية، كما أشير إلى وثائق إرشادية قائمة صادرة عن المنظمة وشركاء آخرين؛ انظر الجدول أدناه. وتخضع هذه الوثيقة لعمليات تحديث مع ظهور أدلة ومنهجيات جديدة بشأن تقصي المتحورات.

1- ترصد متحورات فيروس كورونا-سارس-2

1-1- بناء القدرات لتحديد التسلسل الجينومي

اتسعت قدرات أنشطة تحديد تسلسل فيروس كورونا-سارس-2 بشكل كبير مع تطور الجائحة. غير أن القدرة على تحديد التسلسل تختلف اختلافاً كبيراً داخل البلدان وفيما بينها. ونتيجة لذلك، فإن كمية بيانات التسلسل الجيني ونوعية البيانات الوصفية المصاحبة لهذه البيانات وطول الفترة الزمنية بدءاً من جمع العينات المختبرية إلى تحديد التسلسل وإبلاغ النتائج تختلف اختلافاً كبيراً بين البلدان. وللمساعدة في التصدي لهذا التحدي، نشرت المنظمة في 8 كانون الثاني/يناير 2021 وثيقتي إرشادات مبدئية بشأن تحديد التسلسل الجينومي لفيروس كورونا-سارس-2، من أجل تتبع الانتشار الجغرافي للفيروس بمرور الوقت وضمان سرعة تحديد وتقييم الطفرات التي يُحتمل أن تؤثر على قابلية الانتقال والإمراض والتدابير المضادة الطبية تحت مسمى: [تحديد التسلسل الجينومي لفيروس كورونا-سارس-2 تحقيقاً لأهداف الصحة العامة](#)، و[تحديد التسلسل الجينومي لفيروس كورونا-سارس-2: دليل تطبيقي لتعظيم الأثر على الصحة العامة](#). كما أصدرت مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة مجموعة أدوات الوبائيات الجينومية لكوفيد-19 (6).

وتشجع البلدان التي تعاني من محدودية قدرات تحديد التسلسل بشدة على اتخاذ خطوات لتيسير سبل الوصول إلى شبكات وشراكات تحديد التسلسل القائمة على المستويين الإقليمي والدولي. وقد تختار البلدان أيضاً تعزيز قدرات تحديد التسلسل من خلال نظم الترصد القائمة القادرة على تحديد المتواليات الجينية، مثل الشبكة العالمية لترصد الأنفلونزا والتصدي لها أو الشبكات الإقليمية القائمة. كما صُمم [مشروع صندوق الشحن](#) لدعم نقل العينات بغرض تحديد تسلسلها وتبادل بياناتها. وقد تشمل شبكات التعاون مع المختبرات ذات الخبرة والشركاء المحتملين الآخرين إدارات الصحة العامة، أو المؤسسات غير الربحية، أو المراكز الأكاديمية، أو الكيانات التجارية. وبالإضافة إلى تحديد تسلسل الجينوم

بأكمله، يمكن للبلدان أيضاً أن تجري مسحاً لطفرات معروفة باستخدام المقاييس المستهدفة لكشف الطفرات القائمة على تفاعل البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي؛ وتشجع البلدان على وضع إجراءات واضحة لاستخدامها.

1-2- تعريف المتحورات

أصدرت المنظمة تعاريف عملية لحالات المتحورات المثيرة للاهتمام والمتحورات المثيرة للقلق فيما يتعلق بفيروس كورونا-سارس-2. ويمكن تحديث هذه التعاريف بانتظام. يرجى الرجوع إلى [الصفحة الإلكترونية لمنظمة الصحة العالمية الخاصة بالمتحورات](#) للاطلاع على أحدث التعاريف، وقائمة بأحدث المتحورات المثيرة للاهتمام والمتحورات المثيرة للقلق.

1-3-3-1- مُوجبات التدخل لمواجهة المتحورات

يمكن أن تكون الاتجاهات أو الإشارات غير المتوقعة من واقع الترصد الوبائي الروتيني (أو غيره من المصادر)، بما يدل على تأثير متزايد لمسار الجائحة على الصحة العامة، مؤشراً على احتمال وجود متحور مثير للاهتمام أو متحور مثير للقلق.

1-3-3-1- الترصد الوبائي الروتيني

توصي المنظمة بإدراج مجموعة المتغيرات التالية كحد أدنى في [الترصد الوبائي الأسبوعي](#).

- عدد الحالات المؤكدة
- عدد الحالات المحتملة
- عدد الوفيات المؤكدة
- عدد الوفيات المحتملة
- عدد الأفراد الذين أدخلوا المستشفى (المؤكدين والمحتملين)
- عدد الأفراد الذين غادروا المستشفى (المؤكدين والمحتملين)
- عدد العاملين في مجال الرعاية الصحية المصابين (المؤكدين + المحتملين) كمجموعة فرعية من إجمالي إحصاء الحالات
- عدد العاملين في مجال الرعاية الصحية المتوفين جراء كوفيد-19 (المؤكدين + المحتملين) كمجموعة فرعية من إجمالي إحصاء الوفاة
- عدد الأشخاص الذين خضعوا للاختبار
- عدد الأشخاص الذين تم اختبارهم بتقنية تفاعل البوليميراز التسلسلي
- الحالات المؤكدة + الحالات المحتملة حسب الفئة العمرية ونوع الجنس (انظر أدناه)
- الوفيات المؤكدة + الوفيات المحتملة حسب الفئة العمرية ونوع الجنس (انظر أدناه)
- تصنيف سريان المرض

ويُنصح بالفئات العمرية التالية (بالسنوات): 0-4، 5-9، 10-14، 15-19، 20-29، 30-39، 40-49، 50-59، 60-64، 65-69، 70-74، 75-79، و >80.

وبالإضافة إلى هذه المتغيرات، يمكن أن يؤدي رصد معدل شغل وحدات العناية المركزة والتغطية بالتطعيم للمجموعات الفرعية المستهدفة من السكان إلى تعزيز ترصد الإنذارات بشكل روتيني.

ويتيح الرصد الأسبوعي للمؤشرات الوبائية بمستوى تفصيل جغرافي مرتفع الكشف في الوقت المناسب عن أي انحراف عن الاتجاهات، أو إشارات غير متوقعة. ويسمح ذلك بالتبكير بتحديد أهداف التقصي وأخذ العينات لأغراض تحديد التسلسل. وينبغي أن يأخذ التحليل في الاعتبار تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية، ومؤشر الصرامة (7) وأي معالم أخرى يمكن أن تؤثر على انتقال المرض (مثل التجمعات الجماهيرية).

الجدول 1 أمثلة لمؤشرات ترصد الأمراض، وعتبات الإنذار والمستويات الموجبة للتدخل

المؤشرات	الإنذار
الحالات	الزيادة/الخروج عن الاتجاه
الحالات المصنفة حسب العمر	الزيادة في فئات عمرية محددة (أقل من 18 سنة، أقل من 65 سنة؛ تُحدّد محلياً)
الحالات بين العاملين في مجالي الصحة والرعاية	الزيادة/الابتعاد عن الاتجاه
معدل الوفيات من الحالات المصابة	الزيادة/الابتعاد عن الاتجاه
الوفيات مصنفة حسب العمر	الزيادة في فئات عمرية محددة
الإدخال للمستشفيات/دخول وحدات العناية المركزة أو معدل إشغال الأسرة	الزيادة في فئات عمرية محددة
معدل إيجابية الاختبارات	الزيادة/الابتعاد عن الاتجاه

وينبغي تكييف هذه العتبات والمستويات الموجبة للتدخل وفق الأوضاع المحلية والقدرات الاستقصائية والحساسية المطلوبة.

وإذا لم توجد أنظمة ترصد روتيني لرصد دخول المستشفيات أو وحدات العناية المركزة أو سعة الأسرة، فقد يشير الطلب على الأكسجين وأجهزة التنفس الاصطناعي إلى ارتفاع في وخامة المرض، قد يكون أو لا يكون مدفوعاً بمتحور ناشئ تتزايد فوعته. ويمكن إلحاق هذه المؤشرات برصد مشترك من مقدّمي الإمدادات الصيدلانية والطبية الحيوية.

وبالمثل، فإن الزيادات في انتقال المرض بعد ذلك، التي يمكن توقع حدوثها بالنظر إلى مستويات المناعة السكانية، تبرر أيضاً إجراء مزيد من التقصي. فعلى سبيل المثال، قد يشير استمرار انتقال العدوى المجتمعية في مناطق تكون فيها التغطية بالتطعيم مرتفعة، أو توجد بها مستويات عالية لعدوى سابقة، إلى وجود متحور قادر على الإفلات من الاستجابة المناعية. يُرجى الاطلاع على [إرشادات بشأن فعالية اللقاح في سياق المتحورات الجديدة لفيروس كورونا-سارس-2](#).

وإذا كانت هناك بروتوكولات قوية لتحري الحالات وتتبع المخالطين، فإن تزايد نسبة المخالطين الذين يتحولون إلى حالات (أي حدوث ارتفاع غير متوقع في معدل النوبات الثانوية بالمقارنة مع الدراسات في بيئات مماثلة، مثل الأسر المعيشية) قد يوفر إشارة مماثلة.

وقد تكشف اتجاهات الوفيات عند أدنى مستوى إداري متاح عن زيادة في معدل الوفاة داخل مجموعات سكانية معينة، ويمكن تقدير نسبة الوفيات من الحالات المصابة إذا توافرت أيضاً بيانات ترصد قائم على الحالات تغطي نفس الفترة الزمنية والمنطقة الجغرافية (انظر [الموجز العلمي لنسبة الوفيات من الحالات المصابة](#)). وقد تبرر الزيادات في نسبة الوفيات من الحالات المصابة إجراء مزيد من التقصي من خلال التوصيف الجينومي، وإن كان من غير المرجح أن تكشف اتجاهات الوفيات عن متحور أشد وخامة ما لم يحدث تغير جذري في نسبة الوفيات من الحالات المصابة. كما أن الفصل بين اتجاهات الوفيات ومعدل الإصابة (في حالة زيادة الوفيات عما كان متوقعاً بالنسبة لمعدل إصابة معين) يمكن أن يكون مؤشراً فيما يتعلق بزيادة وخامة المرض.

1-3-2- التردد القائم على الأحداث

قد تثير التقارير عن الانتشار السريع للفاشيات في مرافق الرعاية الصحية أو المجتمعات المحلية القلق من أن تكون هذه الأحداث راجعة إلى متحور ينتشر بسهولة أكبر من شخص لآخر. وربما أشارت تقارير مماثلة من فئات سكانية يُتوقع أن تكون لديها درجة عالية من المناعة (بسبب عدوى سابقة أو تغطية عالية بالتطعيم) إلى وجود متحور قادر على الإفلات من الاستجابة المناعية.

ويمكن أن تكون الفاشيات التي تتسبب في درجات مراضة ووفيات عالية بشكل غير متوقع (لا تتبرّرها بخلاف ذلك التركيبة السكانية والاعتلالات الكامنة للفئة السكانية الموبوءة، أو التدبير العلاجي للحالات السريرية أو القدرة على العلاج في المستشفيات، أو نقص الإمدادات الطبية أو عوامل أخرى) راجعة إلى متحور يسبب اعتلالات أكثر وخامة.

وربما استوجبت هذه التقارير، حسب الإمكانيات، إجراء استقصاء ميداني. وقد تكون العينات المختبرية المأخوذة أثناء هذه الاستقصاءات سندا لتحديد أولويات التسلسل.

كما أن تقارير بؤر أمراض الجهاز التنفسي التي تفي بتعريف حالة كوفيد-19 مشتبه بها أو محتملة، وإن كانت نتائج اختبارات سلبية لفيروس كورونا-سارس-2 وذلك دون تشخيص سريري بديل، يمكن أن تكون مبرراً أيضاً للتحري.

1-3-3- التردد البيئي

في حالة وجود نظم ترصد قائمة لرصد مياه الصرف الصحي بغرض الكشف عن الحمض الريبي النووي لفيروس كورونا-سارس-2، قد يتم الاستفادة منها في ترصد المتحورات. ويمكن تحديد تسلسل الحمض الريبي النووي الفيروسي مباشرة من مياه الصرف الصحي، بما قد يقدم لمحة مبكرة عما إذا كان يجري نقل متحور معروف مثير للقلق. وهناك عدة أمثلة واقعية على تحديد التسلسل الجينومي لفيروس كورونا-سارس-2 في مياه الصرف الصحي تكشف عن متحورات مثيرة للقلق (8،9)، (10)، وإن كان الارتباط الزمني والكمي بالانتقال المجتمعي للعدوى يتطلب المزيد من الدراسة (11).

1-4- استراتيجيات أخذ العينات

ستختلف استراتيجيات أخذ العينات تبعاً لأهداف ترصد المتحورات على الصعيد الوطني. ويمكن أن تتضمن الأهداف الرئيسية ما يلي:

(أ) الكشف عن المتحورات الآخذة في الانتشار بمستويات منخفضة

(ب) رصد الانتشار النسبي للمتحورات عبر المناطق الزمنية والجغرافية

(ج) تقصي حالات معينة مثيرة للاهتمام فيما يتصل بالصحة العامة.

وبوجه عام، يمكن تحقيق الهدفين (أ) و(ب) من خلال الرصد الروتيني لعينة عشوائية. ويتطلب الهدف (ج) عينة مستهدفة.

وبالنسبة للبلدان ذات قدرات التسلسل المرتفعة، ينبغي أن تكون الأهداف ذات الأولوية هي (أ)، الكشف عن المتحورات؛ (ب) رصد الانتشار النسبي للمتحورات. أما البلدان التي تعاني من قلة قدرات التسلسل فعليها أن تركز على البند (ب)، أي رصد الانتشار النسبي للمتحورات.

1-4-1- أخذ عينات تمثيلية لأغراض الرصد الروتيني

يمكن تعريف أخذ العينات التمثيلية العشوائية بأنه اختيار مجموعة فرعية من فئة سكانية مستهدفة معينة، تمثل حالة هذه الفئة. وعلى أقل تقدير، ينبغي أن تشمل المعايير التي تبين التوزيع التمثيلي للعينة معايير العمر، ونوع الجنس، والطيف السري، والتوزيع الجغرافي.

ولا تزال الاعتبارات الرئيسية لنظم الترصد المبيّنة في وثائق المنظمة الأخرى (مثل [إرشادات الشبكة العالمية لترصد الأنفلونزا والتصدى لها](#)) ذات صلة، ولا سيما: جمع العينات بصورة منهجية، وأخذ العينات ذات الصلة والمستدامة جغرافياً بتواتر منتظم؛ وأخذ عينات من فئة سكانية ممثلة؛ وإتاحة تحديد التسلسل وتحليل العينات في الوقت المناسب.

وعند إجراء ترصد جينومي، من المهم النظر في الفاصل الزمني بين العدوى وتوافر بيانات التسلسل. وثمة عوامل تسهم في انعدام دقة التوقيت من بينها فترات التباطؤ بين جمع العينات وتلقي العينات المختبرية من قبل مختبر التسلسل؛ وزمن المعالجة المختبرية؛ وتحليل المعلوماتية الأحيائية؛ والوقت اللازم لتوفير البيانات لسلطات الصحة العامة أو لنشر بيانات التسلسل على قواعد البيانات العامة. وينبغي بذل جهود لتعزيز دقة توقيت هذه الإجراءات في كل مرحلة. ومن شأن جمع عينات الترصد بشكل روتيني على مدى فاصل زمني ثابت وتكراري أن يضمن تحديث

إرشادات بشأن ترصد متحورات فيروس كورونا-سارس-2: إرشادات مبدئية

البيانات المتعثرة بانتظام. ولأن الانتشار النسبي للمتحورات يمكن أن يتغير بسرعة، يوصى بجمع العينات بانتظام، ويفضل أن يكون ذلك على أساس أسبوعي. ويسمح ذلك أيضاً بأن توفر السلاسل الزمنية درجة تمثيل ديناميكية للغاية.

وقد تختلف طرق اختيار العينة التمثيلية باختلاف البلد وذلك اعتماداً على نظم الترصد المحلية، سواء كانت روتينية أو خافرة، مثل شبكة المواقع الخافرة للأمراض الشبيهة بالأنفلونزا/العدوى التنفسية الحادة الوخيمة في إطار الشبكة العالمية لترصد الأنفلونزا والتصدّي لها. وبما أن الإصابات قد تتقلب بسرعة، فإن أخذ عينات من عدد ثابت من الحالات (مقابل نسبة ثابتة من الحالات) قد يكون أكثر جدوى من الناحية اللوجستية بحيث يمكن للمختبرات القائمة بالإرسال وتحديد التسلسل التنبؤ بالاحتياجات من الموارد وتوحيد البروتوكولات المستخدمة.

الجدول 2: حساسية وخصوصية استراتيجيات تحديد التسلسل

المميزات	العيوب
1- أخذ عينات تمثيلية عشوائية	كبير حجم العينة: تحدي السعة
2- عينة ثابتة من المواقع الخافرة	انخفاض الحساسية انخفاض درجة التمثيل (الجغرافي، والسكاني)

1-1-4-1- منهجيات أخذ العينات

تقتض حاسبات حجم العينة أن العينات المختبرية يتم اختيارها عشوائياً وأنها تمثيلية على الأرجح بالتالي، بافتراض أن العينات الإيجابية هي في حد ذاتها تمثيل حقيقي لمعدلات العدوى الكامنة. وإذا كانت الحالات التي تم تشخيصها عينة تمثيلية لجميع حالات كوفيد-19 نظراً لأن التغطية التشخيصية موزعة بالتساوي في جميع أنحاء البلد، فقد تكون عينة غير معدلة من العينات المختبرية الإيجابية المحددة من خلال النظام السريري كافية لضمان درجة تمثيل بقدر معقول.

غير أن التغطية التشخيصية لا تتساوى في العديد من البلدان بسبب أوجه التفاوت في الحصول على الرعاية الصحية ووسائل التشخيص أو الاستخدام المفرط لتتبع المخالطين من أجل تحديد الحالات. وإذا كانت التغطية التشخيصية غير موزعة بالتساوي، قد يُضبط ذلك جزئياً بترجيح العينة. ويمكن تحقيق ذلك بمطالبة المناطق ذات التغطية التشخيصية الأقل بتقديم نسبة من العينات المختبرية أعلى من المناطق التي تتاح لديها وسائل التشخيص بسهولة.

وقد تشمل الخيارات المتاحة لجمع العينات المختبرية التمثيلية أخذ عينات بصورة منهجية (اختيار العينات بفواصل زمنية منتظمة) وأخذ عينات عشوائية (يتم انتقاء العينات عشوائياً). وينبغي التحقق من صحة اختيار الأساليب بمقارنة توزيع معايير درجة التمثيل (مثل العمر، ونوع الجنس، والطيف السري، والتوزيع الجغرافي) في العينة بأكملها.

وإذا كان من الصعب الحصول على عينة تمثيلية حقاً، فإن الترصد الخافر من المواقع المسجلة بالفعل في منصات الأمراض الشبيهة بالأنفلونزا أو العدوى التنفسية الحادة أو العدوى التنفسية الحادة الوخيمة قد يوفر منصة قيّمة. وقد يتيح جمع عدد قياسي من العينات المختبرية من المواقع الخافرة، لا يرد بها أن تكون "تمثيلية" جغرافياً، قدرأ أكبر من الاستقرار ويحسن نوعية العينات المختبرية والبيانات الوصفية المرتبطة بها، بما يضمن إمكانية المقارنة بمرور الوقت للسماح برصد الاتجاهات. بيد أن هذه الاستراتيجية يمكن أن تؤدي، حسب المواقع الخافرة القائمة، إلى تقدير الانتشار النسبي للمتحورات بصورة متحيزة واستبعاد بعض المجموعات أو البيئات.

وينبغي توثيق منهجية أخذ العينات وأخذها في الاعتبار أثناء تحليل البيانات وتفسيرها.

• أخذ عينات تمثيلية عشوائية

يمكن أن تساعد أدوات حساب حجم العينة المختلفة (12، 13) في تنقيح عدد العينات المختبرية المأخوذة من عينة تمثيلية والمطلوب إخضاعها للتسلسل الجينومي، بغية تحقيق درجة معينة من الثقة في كشف المتحورات الآخذة في الانتشار بمستويات منخفضة. وبالنظر إلى التفاوت الكبير في قدرات التسلسل بين البلدان، ولأن أحجام العينات الممكن تحقيقها قد تعتمد اعتماداً كبيراً على تلك القدرات، فيمكن استخدام نفس أدوات حساب حجم العينة هذه من أجل 'معاودة حساب' مستوى الثقة والدقة في بيانات التسلسل المتاحة.

وقد أصدر المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها [إرشادات مفصلة](#) بشأن حسابات حجم العينة للكشف عن نسبة المتحورات الآخذة في الانتشار بمستويات منخفضة ورصدها، بما في ذلك جداول تبين حجم العينة المطلوب في ظل مختلف الحالات والمعالم والمعادلات الأساسية لتيسير الاستساخ. ومن بين الاعتبارات الواجب مراعاتها عند تحديد العينة ما يلي:

• مستوى دقة/ حساسية الكشف

○ سوف يتطلب المتحور الآخذ في الانتشار بمستوى منخفض (على سبيل المثال 1%) عينة أكبر من تلك المطلوبة للكشف عن متحور آخذ في الانتشار بمستوى أعلى.

○ سيتطلب توفير القدرة على اكتشاف تغيير في الانتشار النسبي للمتحور تتراوح نسبته بين 2.5% و 5% عينة أكبر من تلك المطلوبة لاكتشاف تغيير تتراوح نسبته بين 2.5% و 10%.

• مستوى الثقة المطلوب (على سبيل المثال ثقة بنسبة 95%)

• مستوى انتقال العدوى داخل البلد (ستكون هناك حاجة إلى عينة أكبر عندما يكون معدل الإصابة مرتفعاً ويكون هناك العديد من الأشخاص المصابين بعدوى فيروس كورونا-سارس-2)

• وحدة زمن الاعتيان (أخذ العينات بانتظام وبصورة روتينية أسبوعياً، أو كل أسبوعين، أو كل شهر) مطلوبة، لأن معدل الانتشار النسبي للسلاسل يمكن أن يتغير بسرعة.

ويشار إلى أن الحساسية المطلوبة للكشف عن المتحورات الآخذة في الانتشار بمستويات منخفضة، وكذلك التغيرات في معدل الانتشار النسبي لسلاسل المتحور، ومستوى الثقة في نتائج التردد، هي قرارات تُتخذ على المستوى القطري. ولأغراض الصحة العامة عموماً، قد تكون حساسية الكشف عن المتحورات الآخذة في الانتشار بمستويات منخفضة هي المحرك الرئيسي لقرارات حجم العينة، ذلك لأن الأهمية التي يمثلها الكشف عن متحور لم يُكتشف من قبل بالنسبة للصحة العامة قد تكون أعلى من اكتشاف تغير متواضع في الانتشار النسبي لسلسلة معينة. يضاف إلى ذلك ما يشوب تقديرات حجم العينة اللازمة لرصد معدل الانتشار النسبي من تعقيد جزاء عدد السلاسل المختلفة قيد الانتشار محلياً.

الجدول 3: أحجام العينات المطلوبة للكشف عن تغير كبير (بنسبة ثقة 95%) في معدل الانتشار النسبي

العدد الأسبوعي لإصابات فيروس كورونا-سارس-2 المكتشفة	حجم العينة استناداً إلى الفرق في نسبة متحور معين، من أسبوع إلى آخر
	من 2.5% إلى 5%
	من 2.5% إلى 10%
< 100,000	725
100,000-10,001	720-705
10,000-5,001	676

126	634	5,000-2,501
123	563	2,500-1,000
115	421	1,000-500
103	296	500>

كما هو موضح أعلاه، من الصعب تحديد وترتيب متواليات عينة عشوائية بالفعل. إلا أنه، وإن كانت التحيزات مفهومة جيداً، قد يكون الضبط ممكناً بمجرد توفر نتائج اتسلسل، مما يجعل من الممكن وضع تقديرات أقل تحيزاً لمعدل الانتشار. وبالإضافة إلى ذلك، نظراً للتأخر الحتمي بين جمع العينات المختبرية وتوافر نتائج التسلسل، يمكن من خلال نُهج النمذجة بيان الحالة الجارية لمعدل الانتشار النسبي للسلاسل استناداً إلى بيانات التسلسل المتاحة ومعدلات نمو السلالة، انظر [CDC MMWR](#) (15) وGalloway وآخرين بشأن ظهور متحور ألفا (B1.1.7) (16).

• أحجام العينات الثابتة

في البلدان صاحبة المستوى الأدنى من القدرات المختبرية، يوفر تحديد تسلسل ما لا يقل عن 15 عينة مختبرية أسبوعياً من المواقع الخافرة خط أساس يمكن البناء عليه ([WHO GISRS 2021](#)). وتهدف المراكز الأفريقية لمكافحة الأمراض والوقاية منها وشبكة المبادرة المعنية بجينوم العوامل المُمرضة إلى جمع عينة عشوائية من 50 عينة مختبرية إيجابية على الأقل من كل بلد في الأسبوع، بهدف وضع إطار روتيني مستدام لأخذ العينات للبلدان الأفريقية (14)، في حين يوصي [المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية للأمريكتين/منظمة الصحة للبلدان الأمريكية](#) بأن تقوم البلدان بتحديد تسلسل ما لا يقل عن 50 عينة مختبرية إيجابية في الشهر. وهذا يعادل تقريباً الكشف عن عينة واحدة على الأقل من متحور بمعدل انتشار 5٪ لفترة أخذ العينات المحددة. وإذا تم تثبيت حجم العينة، يمكن 'معاودة حساب' مستوى الثقة بعدم اكتشاف متحور معين (12).

1-4-2- الاعتيان المستهدف

قد يكون التسلسل المستهدف لعينات مختبرية يُحتمل بدرجة أعلى قبل اختبارها أن تكون لمتحور مثير للاهتمام أو متحور مثير للقلق مفيداً بالإضافة إلى الاستراتيجيات المذكورة أعلاه.

وتشمل المحفزات المحتملة للتسلسل المستهدف بغرض الترصد (انظر القسم 3-3) ما يلي:

- خصائص على مستوى العينة المختبرية [مثل التسلسل الجينومي استناداً إلى النتائج المستمدة من اختبارات التقدير الأولي مثل مقاييسات الكشف عن التغيرات الفردية متعددة الأشكال للنيوكليوتيد القائمة على التفاعل البوليميري المتسلسل]
- خصائص المستوى الفردي (مثل الخصائص السريرية؛ والمرضى ناقصي المناعة والتسلسل الانتقائي لاختراق اللقاح)
- الخصائص البيئية (مثل بيئات تسلسلات المتحور من واقع ترصد مياه الصرف الصحي).

1-2-4-1- الخصائص على مستوى العينة المختبرية

تتوفر الآن مجموعة من بواقي ومجسات تفاعل البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي الخاصة بطفرات المتحورات المثيرة للقلق الشائعة (17) (18). وتعتمد هذه المقاييسات على اكتشاف تغيرات فردية متعددة الأشكال للنيوكليوتيد تحدث بصورة مفردة أو متعددة، حيث تختص بها سلاسل محددة أو تتشارك فيها سلاسل متعددة ويُعتقد في كثير من الأحيان أنها تساهم في حدوث تغيير ظاهري. غير أن هذه الطفرات قد تكون موجودة أيضاً في متحورات غير مثيرة للقلق، لذلك فإن هناك حاجة إلى التحقق بواسطة التسلسل الجينومي لتعيين السلالة بصورة قطعية.

وتتسم النُهج القائمة على تقنية تفاعل البوليميراز التسلسلي متبوعاً بتسلسل الجينوم بأكمله بالعديد من المزايا. أولاً، أن تفاعل البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي متاح بسهولة أكبر وأنه أقل كثافة في استخدام الموارد من التسلسل، وبالتالي يمكن القيام به عبر منطقة جغرافية أوسع بحجم أكبر. ثانياً، قد توفر نتائج تفاعل البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي معلومات بشكل أسرع من تسلسل الجينوم بأكمله، مما يتطلب غالباً

نقل العينات المختبرية إلى مختبر مرجعي. ثالثاً، إذا ما طُبِّقَ على حجم عينة أكبر من تسلسل الجينوم بأكمله، قد يسمح الفحص المسبق بتقنية تفاعل البوليميراز التسلسلي باكتشاف سلالة آخذة في الانتشار بوتيرة نسبية منخفضة.

إلا أن تقييد التسلسل بالعينات التي تم فحصها مسبقاً باستخدام اختبارات التغيرات الفردية متعددة الأشكال للنيوكليوتيد بتفاعل البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي له محددات. أولاً، أن المقاييس التي تُجرى بتقنية تفاعل البوليميراز التسلسلي تكون متحيزة تجاه الطفرات التي تختص بها متحورات مثيرة للقلق معروفة، ومن غير المرجح بالتالي أن ترسم صورة تمثيلية لجميع السلالات قيد الانتشار. وبالمثل، إذا اكتسبت سلالة معروفة طفرات جديدة لا تستهدفها المقاييس المحددة المستخدمة للتغيرات الفردية متعددة الأشكال للنيوكليوتيد بتفاعل البوليميراز التسلسلي، فلن يتم اكتشاف هذه الطفرات. ثانياً، إذا استُخدمت مستودعات عامة لتقدير نسب السلالات، وكان الفحص المسبق بتقنية تفاعل البوليميراز التسلسلي يسبب تحيزاً في العينات المختبرية التي تخضع لتسلسل الجينوم بأكمله وما يتم تحميله لاحقاً إلى المستودعات، فقد تكون البيانات المتاحة للاطلاع العام أكثر انحرافاً. ثالثاً، قد يؤخر الفحص المسبق بتقنية تفاعل البوليميراز التسلسلي الوقت اللازم للحصول على بيانات تسلسل الجينوم. وعلاوة على ذلك، إذا تم إجراء تسلسل الجينوم بأكمله على مجموعة فرعية لعينات تم بالفعل فحصها مسبقاً باستخدام مقاييس التغيرات الفردية متعددة الأشكال للنيوكليوتيد بتقنية تفاعل البوليميراز التسلسلي، واستُخدم أيضاً للكشف عن متحورات أخرى ورصدها، فإن حساب معدل الانتشار المتوقع سوف يحتاج إلى وصف وضبط للتحيز.

1-4-2-2- الخصائص على المستوى الفردي

تتسم بعض المتحورات بخصائص ظاهرية يُحتمل أن تكون مقلقة جزاء قدرتها على الانتشار بسهولة أكبر من شخص لآخر، أو لأنها تسبب اعتلالات أكثر وخامة، أو تقلل من تأثير تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية ووسائل التشخيص والعلاجات واللقاحات المتاحة. ويمكن استخدام الخصائص الظاهرية التي يمكن للأطباء ووكالات الصحة العامة التعرف عليها في تحديد أولويات العينات المختبرية لأغراض التسلسل الجينومي. وتشمل هذه الخصائص العينات المختبرية المأخوذة من:

- حالات الإصابة بفيروس كورونا-سارس-2 لدى أشخاص تم تطعيمهم بالكامل،
- حالات العدوى بفيروس كورونا-سارس-2 لدى أشخاص أصيبوا بالعدوى سابقاً؛
- الحالات التي يشوبها عدم توافق غير متوقع بين الاختبارات التشخيصية، كما هو الحال في بؤر الأفراد الذين تثبت الاختبارات إيجابية إصابتهم عن طريق اختبار مستضد سريع، ولكنها تكون سلبية عن طريق تفاعل البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي (أو العكس بالعكس)؛ أو التسرب المميز والمتكرر في هدف جيني واحد في إطار تحليل تفاعل البوليميراز التسلسلي متعدد الأهداف؛ أو حيث تكون نتائج اختبار حبيرة العينة متباينة (على سبيل المثال، الجهاز التنفسي العلوي مقابل السفلي)
- مجموعات المرضى الذين يعانون من اعتلالات كامنة تزيد من احتمال إطالة أمد النسخ والذرف الفيروسي، مثل المرضى ناقصي المناعة (19-21)

- بؤر الحالات ذات المظاهر السريرية غير العادية (مثل ظهور اعتلال وخيم بشكل غير عادي، أو أعراض غير عادية)
- بؤر الحالات التي توجي بانتقال عدوى حيوانية المنشأ (على سبيل المثال فيما بين الأشخاص الذين يعملون مع حيوانات معرضة للعدوى بفيروس كورونا-سارس-2)
- الحالات ذات الاستجابة السيئة بشكل غير متوقع للعلاجات.

وكبديل لذلك، يمكن استخدام الاستهداف القائم على الخصائص الوبائية، مثل ملف السفر ولا سيما السفر مؤخراً إلى منطقة تشهد إصابات مرتفعة بمتحور مثير للقلق، من أجل تحديد أولويات العينات المختبرية (22).

يمكن أن يشير الكشف عن تسلسلات متحور في مياه الصرف الصحي إلى انتشار سلالة متحورة، وأن يساعد على استهداف المزيد من الاستقصاءات وتحديد التسلسل في منطقة جغرافية (مثل الأحياء العشوائية) أو بيئة معينة (على سبيل المثال سجن، أو مرفق للرعاية الطويلة الأجل، أو سفينة للركاب) حيث قد يشكل التسلسل العشوائي تحدياً مطروحاً.

1-5- البيانات الوصفية لأغراض الترصد الجينومي

ينبغي ربط جميع عمليات التسلسل بحد أدنى من مجموعة معلومات متصلة، تسمى البيانات الوصفية، يرد بيانها في وثيقة المنظمة تحت مسمى [التسلسل الجينومي لفيروس كورونا-سارس-2: دليل تطبيقي لتعظيم الأثر على الصحة العامة](#).

وبالإضافة إلى البيانات الوصفية المبينة في الوثيقة المذكورة أعلاه، فإن هناك متغيرات أخرى قيّمة للتحليلات الوبائية المتعمقة بهدف توصيف المتحورات ومخاطرها على الصحة العامة. وسوف يتطلب تحديد هذه المتغيرات على الأرجح مشاركة مع مختلف الأطراف المعنية بأنظمة صحية سريرية وعامة متعددة (مثل السجلات الطبية ومختبر التشخيص وخدمات التطعيم)، ولا يرجح أن يكون لجميع العينات المختبرية بيانات وصفية مرتبطة على وجه الإجمال. بيد أن مشاطرة البيانات علناً عبر الأنظمة ستسهّل التقييم السريع والشامل لمتحورات فيروس كورونا-سارس-2.

ويصف الجدول 4 أدناه ثلاثة مستويات من البيانات الوصفية، صُنِفَتْ أولويتها تنازلياً:

- **الأولوية القصوى:** يجب على أقل تقدير أن تتضمن البيانات الوصفية الأساسية دائماً تاريخ ومكان جمع العينات (البلد والولاية أو المقاطعة). وذلك لما تمثله المعلومات المتعلقة بمكان وتوقيت جمع العينات المختبرية من ضرورة لتتبع انتشار المتحورات. كما أن مختبر المنشأ التشخيصي، والمختبر الذي يجري التسلسل، والأنواع العائلة (البشرية مقابل الحيوانية) هي أيضاً متطلبات دنيا.
- **الأولوية الثانية:** المستوى الثاني من البيانات الوصفية - كأمر أساسي لبدء المزيد من الاستقصاءات حول التوصيف - هو مستوى تصويري. فهو يضيف سياقاً على المعلومات المتعلقة بتسلسل الجينوم وأهداف تحديد التسلسل. وبغض النظر عن استراتيجية أخذ العينات المستخدمة، فإن المستوى الثاني من البيانات الوصفية يشمل خصائص المريض (العمر ونوع الجنس والعنصر والانتفاء العرقي حسب الاقتضاء) والخصائص الوبائية (مثل تاريخ التعرض وبدء الإصابة) المرتبطة بمتحور مثير للقلق أو متحور مثير للاهتمام.
- **الأولوية الثالثة:** المستوى الثالث، وهو البيانات الوصفية اللازمة لتحديد الخصائص، هو الأكثر فائدة للعمل التحليلي بغية توصيف مخاطر متحور معين على الصحة العامة. وقد تشمل أمثلة المتغيرات هنا المقاييس التشخيصية المستخدمة لتحديد حالة مؤكدة مختبرياً، وقيمة عتبة الدورة، وواسمات مدى وخامة المرض سريرياً، وحالة التطعيم، وحالات الأمراض المُصاحبة لدى المرضى، وعدد الحالات الثانوية لكل حالة، وملف السفر، والارتباط بفاشية معروفة أو بؤرة أو موقع للتعرض، والتعرض لحيوانات محتمل أو معروف أنها مصابة، والملف السابق للعدوى بفيروس كورونا-سارس-2 والمهنة كعامل صحي. وقد لا تتوفر هذه البيانات الوصفية المعززة إلا في بعض السياقات ولكنها ستزيد إلى حد كبير من القدرة على توصيف المخاطر.

وعند تحميل البيانات الوصفية ذات الصلة إلى مستودعات بيانات التسلسل العامة، ينبغي توخي الحذر لعدم مشاطرة بيانات وصفية من شأنها أن تسمح بتحديد هوية الأفراد. وقد يكون من المناسب أن يكون حجم البيانات المتداولة على قواعد البيانات العامة أقل مما هو عليه في قواعد البيانات المؤمّنة التي تقوم وكالات الصحة العامة بمباشرتها وتحليلها.

الجدول 4: المعايير الموصى بها للبيانات الوصفية المطلوب جمعها في إطار بيانات تسلسل فيروس كورونا-سارس-2

التحليلات المحتملة	التفاصيل	الوسم	البيانات الوصفية
		رقم تعريف العينة	المستوى 1: البيانات الوصفية الأساسية
	أمثلة: "بلغم"، "دم"، "مصل"، "لعاب"، "براز"، "مسحة بلعومية أنفية"، "مياه الصرف الصحي"	نوع العينة	
الإدخال ومعدلات التطور		تاريخ جمع العينة	
الإدخال ومسارات انتقال المرض ، وذلك باستخدام نموذج BEAST (شجرة بايز لتحليل التطور بواسطة الاعتين)		البلد القائم بجمع العينات	
		الولاية/المقاطعة القائمة بجمع العينات	
	حيث تم الحصول على العينة المختبرية السريرية أو المُستقردة الفيروسية لأول مرة	مختبر المنشأ التشخيصي	
تقييم قدرات التسلسل	حيث استُمدت بيانات التسلسل	مختبر إصدار التسلسل	
	جزء من ترصد روتيني أو اعتين مُركّز، أو أخذ عينات تمثيلية أو مستهدفة	طريقة أخذ العينات	
مسارات انتقال المرض	مثلاً: إنسان، حيوان (التفاصيل)، بيئة، غير معروف	العائل	
عوامل الخطر		العمر	
عوامل الخطر	مثلاً: ذكر، أنثى، آخر، غير معروف	نوع الجنس	
عوامل الخطر		العنصر و/أو الانتماء العرقي*	
مسارات انتقال المرض، عوامل الخطر	مثلاً نعم، لا، غير معروف. انظر تعريف العامل الصحي في بروتوكول ترصد العاملين الصحيين	وضع العامل الصحي	
الإدخال ومسارات انتقال المرض	المكان (الأماكن) والتوقيت	ملف السفر	
		مقايمة تفاعل البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي المستخدمة (إن وُجِدَت)	المستوى 3: بيانات التعريف الوصفية

إرشادات بشأن ترصد متحورات فيروس كورونا-سارس-2: إرشادات مبدئية

		قيمة عتبة دورة تفاعل البوليميراز بالانتساخ العكسي (إن وُجِدَت)
تحليل مدى الوخامة	مثلاً: نعم، لا، غير معروف.	مصحوب بأعراض
فشل اللقاح	تاريخ التطعيم (الجرعة 1 و/أو الجرعة 2، حسب الحاجة)، نوع اللقاح، مصدر المعلومات (بيّات موثقة مثل سجل اللقاح أو بطاقة اللقاح مقابل الاستدعاء)	وضع التطعيم (للنشر)
التأخر بين بدء ظهور الأعراض وإصدار التسلسل		تاريخ بدء ظهور الأعراض
تحليل مدى الوخامة	على سبيل المثال: دخل المستشفى في أي وقت مضى، لم يدخل المستشفى على الإطلاق، غير معروف	حالة الاستشفاء
تحليل مدى الوخامة	مثلاً: نعم، لا، غير معروف	دخول وحدة الرعاية المركزة
تحليل مدى الوخامة	مثلاً: نعم، لا، غير معروف	التهوية الآلية
تحليل مدى الوخامة	متوفى/ متعافٍ	الحصيلة
خطر تجدد العدوى		الملف السابق للعدوى بفيروس كورونا-سارس-2 والتاريخ
فشل العلاج	تخص كوفيد-19	العلاجات التي تم تناولها
تحليل البؤرة/الفاشية، مسارات انتقال المرض		موقع التعرض، الصلة ببؤرة/فاشية معروفة
مسارات انتقال المرض	مثلاً: نعم، لا، غير معروف؛ ونوع (أنواع) الحيوان (الحيوانات)	المخالطة بمستودع حيواني معروف
عوامل الخطر	سرد حالات المراضة المصاحبة المعروف أنها تعزز مدى وخامة كوفيد-19	حالات المراضة المصاحبة

* ينبغي استخدام هذا البند فيما يتعلق بالسياق المحلي وقوانين جمع البيانات الفردية

2- توصيف متحورات فيروس كورونا-سارس-2

يلزم الجمع بين العلوم المخبرية والاستقصاءات الوبائية التفصيلية من أجل توصيف متحورات فيروس كورونا-سارس-2 بدقة. غير أن هذه الدراسات تستلزم موارد كثيفة وتتطلب في كثير من الأحيان توليفة من الدعم المالي والخبرة التقنية قد لا تتوفر دائماً. ومن ثم، قد تكون هناك حاجة إلى تحديد أولويات جهود التوصيف هذه في البيئات المحدودة الموارد. وينبغي مشاطرة مُستفردات المتحورات بسرعة مع المختبرات المرجعية لإتاحة التوصيف الجزيئي والفيروسي. وتعد مشاركة نتائج دراسات التوصيف مع المنظمة والجمهور في الوقت المناسب أمراً أساسياً لفهم المتحورات الناشئة على الصعيد العالمي.

وفي البيئات المحدودة الموارد، يتحقق أعلى عائد فيما يتعلق بالتوصيف من خلال نظم الترصد الروتيني.

ويمكن من خلال إجراء دراسات خاصة أيضاً جلب أدلة قيمة تتجاوز الاستدلال القائم على بيانات الترصد، بما في ذلك الدراسات المخبرية. ويسرد الجدول 5 أدناه الأساليب الراهنة لإجراء استقصاء متخصص وتوصيف المتحورات، مثل تحليل نشاط التحييد أو دراسة النماذج الحيوانية، أو الدراسات الوبائية لإمكانية انتقال المرض داخل الأسر المعيشية، ودراسات مسار المرض. ويهدف هذا الجدول إلى مساعدة الدول الأعضاء على تحديد أولويات دراسات التوصيف فيما يتعلق بالأخطار المحدقة بالصحة العامة.

الجدول 5: أساليب تقصي وتوصيف المتحورات الناشئة، مع إبراز الدراسات ذات الأولوية القصوى باللون الأزرق.

مجال المحدقة العامة	الأخطار بالصحة	الاستقصاءات الوبائية		الاستقصاءات المخبرية	
		بيانات الترصد	الدراسات الوبائية	في المختبر	في الجسم الحي
	خطر العدوى	اتجاهات بمقارنة (إجراء العكسي)، بيانات تتبّع المخالطين (معدل العدوى الثانوية)	دراسات الانتقال المنزلي	قابلية الارتباط (ACE-2)	النماذج الحيوانية
	المستودع الحيواني* والطواعية للعدوى		الحالات القليلة الأولى X، والترصد الحيواني والاستقصاءات		النماذج الحيوانية
	دورة المرض (الحضانة)، بدء الإصابة، الفيروسي، التعافي، أعراض مقابل بدون الأعراض/انتقال (أعراض)	تتبع المخالطين (الوقت منقضي من التعرض إلى بدء ظهور الأعراض/انتقال المرض)	الحالات القليلة الأولى X: المتابعة السريرية، دراسات الأتراب	اختبار البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي المتكرر طوال دورة الاستتبات الفيروسي	النماذج الحيوانية
	العلامات والأعراض (العلاقة بتعريف الحالة)		الحالات القليلة الأولى X:	مقارنة الاكتشاف في	النماذج الحيوانية

	العلامات والأعراض، حساسية وخصوصية البؤر الوبائية ذات الأعراض	الجهاز التنفسي العلوي مقابل عينات الجهاز التنفسي السفلي			الدورة السريرية
النماذج الحيوانية	متابعة الحالات القليلة الأولى: دخول المستشفى، نسب الوفيات من الحالات المصابة		نسب الوفيات من الحالات المصابة مصنفة حسب السن نسب الاستشفاء	مدى الوخامة	
	فشل هدف تفاعل البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي أو فشل وسائل التشخيص الأخرى			الاكتشاف بوسائل التشخيص	فشل تأكيد التشخيص المختبري
	المضادات الحيوية وحيدة النسيلة وتحييد خليط الأجسام المضادة			تحديد الفيروسات (الزائف) عن طريق علاجات المضادات الحيوية وحيدة النسيلة	
	دراسات فعالية اللقاح (اختبار شواهد الحالات السلبية) أمصال الناقلين أمصال الملقحين			تحديد الفيروسات (الزائف) عن طريق المضادات الحيوية عديدة النسيلة	التحديد
	متابعة الحالات القليلة الأولى X الدراسات المصلية			مدة المناعة	

ملحوظة: ستتطلب بعض هذه الدراسات إقامة شراكات وطنية (دولية) بين دوائر الصحة العامة والأوساط الأكاديمية. ولا ينبغي لجميع وكالات الصحة العامة/المختبرات أن تطور كل هذه القدرات.

* ستركز هذه الخصائص على دور المستودع الحيواني المفضي إلى انتقال العدوى البشرية

2-1-1- الدراسات المختبرية

2-1-1- الطفرات وأدلة الآثار الظاهرية المرتبطة بها

كشفت التسلسل الجينومي الواسع النطاق في جميع أنحاء العالم عن العديد من المتحورات المستجدة لفيروس كورونا-سارس-2 التي تشترك في طفرات أو تشكيلات (أي مجموعات من الطفرات) نشأت بشكل مستقل. وبعض هذه الطفرات قد يمنح ميزة متعلقة بالنمط الظاهري للفيروس، وقد يمثل ظهوره المستقل تطوراً متقارباً. وقد تم وضع عدة مبادرات لتتبع وتصور متحورات و/أو طفرات فيروس كورونا-سارس-2 وآثارها، كما هو مشار إليه في الملحق 2.

ومع اكتشاف متحورات جديدة، يمكن الاستدلال على بعض جوانب نمطها الظاهري، وما يرتبط بها من مخاطر على الصحة العامة، استناداً إلى تسلسلها الجينومي، أي وجود أو عدم وجود طفرات محددة.

وينبغي أن يتضمن التقدير النهائي للمخاطر المحدقة بالصحة العامة الناجمة عن المتحورات استعراضاً شاملاً لجميع البيئات المختبرية والوبائية المتاحة، ولكن يمكن إعطاء الأولوية لإجراء دراسات توصيف إضافية وفق التأثير المتوقع للطفرات المعروفة. ويلخص الملحق 3 قاعدة البيانات الحالية المحيطة ببعض الطفرات الرئيسية وتأثيرها المتعلق بالنمط الظاهري.

2-1-2- ملخص الاستقصاءات المختبرية

تركز الاستقصاءات المختبرية ذات الصلة على فهم كيفية سلوك متحورات معينة، خاصةً أي تغييرات في استنساخها أو اكتشافها بواسطة الجهاز المناعي. وتشمل هذه التغييرات ما يلي:

- 1) تقييم فعالية الأجسام المضادة (سواء من الأفراد الذين كانوا مصابين سابقاً بفيروس كورونا-سارس-2 أو تم تطعيمهم ضد الفيروس، أو أولئك الذين يتم النظر في إخضاعهم لتطبيقات علاجية) في تحييد دخول خلية المتحور؛
- 2) أو تحديد قابلية ارتباط المتحور بالمستقبل ACE-2، وهو أمر مطلوب لدخول واستنساخ الخلية؛
- 3) أو رصد كمية الفيروس (الحمل الفيروسي) في أنواع مختلفة من العينات المختبرية أو بمرور الوقت في سياق العدوى الطبيعية. كما يمكن للمختبرات المتخصصة أن تتحرى الاستنساخ الفيروسي وانتقال العدوى والمرض والوفيات بشكل عام باستخدام نماذج حيوانية. وأخيراً، وهو الأسهل في رصده، فهم مدى دقة الاختبارات التشخيصية الحالية في الكشف عن متحور معين. وتشجع مختبرات الصحة العامة على رصد فشل هدف تفاعل البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي أو غيره من التغيرات غير المتوقعة في أداء الاختبار، بما يمكن أن يشير إلى انتشار متحور ما.

2-2- الأدلة الوبائية

المصادر الرئيسية للأدلة الوبائية هي بيانات الترصد الروتيني؛ فإن كانت بيانات الترصد غير كافية، تكون المصادر هي الدراسات الوبائية الميدانية.

2-2-1- بيانات الترصد الروتيني

يمكن لبيانات الترصد الروتيني، إذا اقترنت ببيانات الترصد الجينومي، أن توفر رؤى قيمة للنمط الظاهري المحتمل للمتحورات. وتوصي المنظمة بوضع مجموعة أساسية من المتغيرات التي ينبغي الإبلاغ عنها أسبوعياً في شكل مجمع كجزء من [الترصد الصحي العام لكوفيد-19](#) (انظر القسم 3-3).

والى جانب هذا الشكل المجمع، يمكن استيعاب العديد من الخصائص الوبائية القيمة ضمن تقرير قائم على الحالات في نموذج تقرير حالة [ترصد كوفيد-19](#) أو نموذج تقرير الحالة السريرية اللذين وضعتهما المنظمة. وسيختلف توافر بيانات الرصد ذات الصلة واكتمالها، والقدرة الناتجة على توصيف المتحورات الناشئة، فيما بين البلدان. وإذا كانت أنظمة الترصد تلتقط المعلومات الموصى بها بشكل روتيني، يمكن ربط هذه

البيانات بمعلومات التسلسل. وفي وقت لاحق، قد تسمح مقارنة بيانات المريض السريرية والوبائية عبر الحالات المصابة وغير المصابة بتحورات بتقدير الخصائص الظاهرية.

وحتى عندما لا تتوفر معلومات عن السلالات على المستوى الفردي، يمكن استخدام الارتباطات الجغرافية والديمغرافية بين معدل الإصابة ونسبة السلالة للاستدلال على الخصائص الفيروسية إذا كان معدل الانتشار النسبي لمختلف السلالات معروفاً على مستوى السكان. وإذا كان الحجم النسبي لمختلف السلالات معروفاً، يمكن استخدام نماذج رياضية لتقدير التغيرات في إمكانية الانتقال ومدى الوخامة باستخدام بيانات التردد (35).

وقد توفر مطابقة المعلومات عن المتحور مع حالة التطعيم (بما في ذلك نوع اللقاح) أو سجل العدوى (العدوى) السابقة - أو إجراء اعتيان مُركّز لاختراق اللقاح وحالات تجدد العدوى من أجل مقارنة المعلومات المتعلقة بالسلالات عبر الحالات المصابة وغير المصابة - مؤشراً على قدرة متحور ما على الإفلات من استجابة الجهاز المناعي. وإذا كانت نظم التردد القائمة على الحالات وسجلات اللقاحات كلاهما قيد الاستخدام، فإن المطابقة عبر مصادر البيانات يمكن أن تسمح بإجراء هذه التحليلات.

2-2-2- الدراسات الوبائية الميدانية

رغم أنه يمكن الحصول على أفضل الأدلة الوبائية في أنسب وقت من خلال بيانات التردد الموجودة، فإن الاستقصاءات الوبائية الميدانية يمكن أن توفر أدلة قيّمة. وهناك ندرة في البيانات الوبائية والسريرية الميدانية العالية الجودة حول المتحورات الناشئة، ولكن هذه البيانات حيوية لتقييم التأثير الحقيقي. وينبغي إعطاء الأولوية للدراسات الوبائية للمتحورات حسب البيئات (مثلاً: تلك المتحورات أو تلك المجموعات السكانية) التي توجد بها درجة عالية من التعميم ومن ثم يرجح أن تكون للنتائج أهمية واسعة.

وتؤدي معظم دراسات التوصيف الوبائي أفضل أداء عندما تقارن البيانات المستمدة من متحور ناشئ لفيروس كورونا-سارس-2 مباشرةً بالسلالات الباقية قيد الانتشار (أي قبل أن يصبح المتحور الناشئ مهيمناً)، إذا كان هذا الأخير يتمتع بميزة القدرة التناسلية. وإذا أُجريت دراسات توصيفية بعد أن أصبح المتحور الجاري استقصاؤه مهيمناً، وبالتالي يصعب تسجيل الحالات غير المصابة بمتحورات، فإن البيانات التاريخية قد تكون بمثابة أساس مناسب للمقارنة، رغم أن هذه البيانات قد تكون مشوشة بسبب التغيرات الزمنية في استراتيجيات الصحة العامة (مثل تغيير أطر نقصي الحالات وتتبع المخالطين أو اختلاف تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية).

وقد وضعت المنظمة، بالتعاون مع الشركاء التقنيين، عدة بروتوكولات موحدة للاستقصاءات الوبائية العامة وُصفت بأنها **دراسات الوحدة**. وتهدف هذه الدراسات إلى دعم تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية على الصعيد الوطني، وتعزيز إمكانية المقارنة الدولية للبحوث، ومعالجة الثغرات في المعرفة الحالية فيما يتعلق بجائحة كوفيد-19. وقد يكون العديد من دراسات الوحدة مفيداً في نقصي المتحورات الناشئة.

الحالات القليلة الأولى X

تتمثل الأهداف الرئيسية لنقصي الحالات القليلة الأولى X فيما بين الحالات والمخالطين المقربين في تقديم أوصاف أو تقديرات لما يلي:

- المظاهر السريرية للعدوى بفيروس كورونا-سارس-2 ومسار الاعتلال المرتبط بها
- معدل الإصابة بعدوى ثانوية ومعدل النوبات السريرية الثانوية للعدوى بفيروس كورونا-سارس-2 في أوساط المخالطين المقربين.
- الفاصل المتسلسل للعدوى بفيروس كورونا-سارس-2
- نسبة حالات كوفيد-19 المصحوبة بأعراض (المحددة عن طريق تتبع المخالطين والفحوص المختبرية).
- تحديد مسارات الانتقال المحتملة.

ويمكن أن يستمر الاستقصاء طالما قرّر البلد المنفذ جدوى ذلك عملياً. وينبغي تقييم أثر المتحورات الناشئة على الدراسات الجارية على أساس كل حالة على حدة. وفي سياق المتحورات الناشئة، يمكن تسجيل الحالات المؤكدة مختبرياً بأثر رجعي بمجرد توافر نتائج تسلسل الجينوم بأكمله، وتأكيد تسلسل متحور ما، أو يمكن تحديدها على أساس نتيجة اختبار تشخيصي مميز للخصائص (مثل إخفاقات الهدف الجيني S على مقاييسه TaqPath مما يشير إلى وجود متحور ألفا (B.1.1.7)، أو تفاعل البوليميراز التسلسلي بالانتساخ العكسي لمتحور محدد إذا كان متاحاً). وبدلاً

من ذلك، يمكن تسجيل الحالات دون معرفة نسب الفيروس وإسنادها لمجموعة المتحور بمجرد توفر نتائج تسلسل الجينوم بأكمله. ويمكن الاطلاع على البروتوكول [هنا](#).

دراسات الانتقال المنزلي

تقضي انتقال العدوى المنزلية هو دراسة استباقية مؤكدة بحالات لجميع المخالطين المنزليين المحددين لحالة عدوى مؤكدة مختبرياً بفيروس كورونا-سارس-2. ويهدف الى تقديم معلومات سريعة ومبكرة عن الخصائص السريرية والوبائية والفيروسية لفيروس كورونا-سارس-2. وبالنظر إلى التأخر الزمني في تلقي نتائج تسلسل الجينوم بأكمله وتعيين معلومات النسب، تواجه دراسات انتقال العدوى المنزلية بمتحورات فيروس كورونا-سارس-2 العديد من التحديات نفسها مثل دراسات الحالات القليلة الأولى X. وتشمل الخيارات المطروحة التسجيل المفترض على أساس الموقع، مع تعيين مجموعة المتحور بمجرد توفر نتائج تسلسل الجينوم بأكمله؛ أو التسجيل على أساس نتيجة اختبار تشخيصي مميز للخصائص؛ أو التسجيل بأثر رجعي للحالات المصابة بمتحورات بمجرد توفر بيانات تسلسل الجينوم بأكمله. وبالإضافة إلى ذلك، نظراً للوقت المستغرق لإكمال الدراسة والتسلسل الجينومي المرتبط بها، قد تكون فائدة هذه الدراسات لتوثيق آلية أي تغييرات متعلقة بالنمط الظاهري بقدر ما هي لتوثيق التغييرات نفسها.

وتتمثل الأهداف الرئيسية لدراسة انتقال العدوى المنزلية في توفير البيانات الوبائية الرئيسية لاستكمال وتعزيز نتائج الحالات القليلة الأولى X، بما في ذلك البيانات المتعلقة بما يلي:

- نسبة الحالات العديمة الأعراض والحالات المصحوبة بأعراض
- فترة حضانة كوفيد-19 ومدة الإعداء والذرف الفيروس القابل للكشف
- الفاصل المتسلسل للعدوى بفيروس كورونا-سارس-2
- أعداد التكاثر الأساسي: R_0 و R لفيروس كورونا-سارس-2
- عوامل الخطر السريرية لكوفيد-19، والمسار السريري ومدى وخامة المرض.
- المجموعات السكانية الفرعية الشديدة التعرض للمخاطر.
- معدل الإصابة بعدوى ثانوية ومعدل النوبات السريرية الثانوية للعدوى بفيروس كورونا-سارس-2 في أوساط المخالطين المنزليين.
- أنماط سلوك التماس الرعاية الصحية

ومدة جمع البيانات بين الإدراج ونهاية بروتوكولات الدراسة المتاحة للجمهور هي 28 يوماً، ولكن يمكن إصدار النتائج الأولية في غضون أيام إلى أسابيع قليلة. وقد تستغرق المراحل الأولية من تصميم الدراسة الاستقصائية وتنفيذها بعض الوقت، كما أنها تتطلب موارد كثيفة. وتشجع البلدان على إنشاء قدرة لتلبية الاحتياجات المفاجئة في هذه الدراسات الاستقصائية للأسر المعيشية قبل الكشف عن المتحورات. ويمكن الاطلاع على البروتوكول [هنا](#).

وقد نُشرَ مثال لبروتوكول دراسة استخدِمَ في الولايات المتحدة الأمريكية وجرى تكييفه ليناسب البرازيل (36).

3- إبلاغ بيانات ترصد متحورات فيروس كورونا-سارس-2

يعدّ التبادل السريع للمعلومات حول متحورات فيروس كورونا-سارس-2 جزءاً لا يتجزأ من الفهم العالمي لهذا الفيروس ومكافحته. وقد أصدرت المنظمة إرشادات بشأن الإبلاغ عن المتحورات المثيرة للقلق والمتحورات المثيرة للاهتمام (37).

وتتمثل الإجراءات الرئيسية التي تتخذها دولة عضو عند تحديد متحور محتمل مثير للاهتمام فيما يلي:

- إبلاغ المنظمة، عن طريق قنوات الإبلاغ المعمول بها في مكاتب المنظمة القطرية أو الإقليمية بمعلومات داعمة عن الحالات المرتبطة بالمتحور المثير للاهتمام (الشخص، والمكان، والزمان، والخصائص السريرية وغيرها من الخصائص ذات الصلة).
- إرسال متواليات الجينوم التوافقية الكاملة والبيانات الوصفية المرتبطة بها إلى قاعدة بيانات متاحة للاطلاع العام، مثل [المبادرة العالمية لتبادل جميع بيانات الأنفلونزا](#).

إرشادات بشأن ترصد متحورات فيروس كورونا-سارس-2: إرشادات مبدئية

- إجراء تحقيقات ميدانية من أجل فهم أفضل لآثار المتحور المثير للاهتمام المحتملة على الحالة الوبائية لكوفيد-19، ووخامته، ومدى فعالية تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية، أو غيرها من الخصائص ذات الصلة.
 - إجراء تقييمات مختبرية أو الاتصال بالمنظمة للحصول على الدعم لإجراء تقييمات مختبرية حول تأثير المتحور المثير للاهتمام على طرق التشخيص أو الاستجابات المناعية أو تحييد الأجسام المضادة أو غيرها من الخصائص ذات الصلة.
- وفيما يلي الإجراءات الرئيسية التي تتخذها دولة عضو عند تحديد متحور مثير للقلق:
- إبلاغ المنظمة بالحالات/البؤر الأولى المحددة في دولة عضو مرتبطة بأي متحور مثير للقلق باستخدام آليات اللوائح الصحية الدولية.
 - إرسال متواليات الجينوم التوافقية الكاملة والبيانات الوصفية المرتبطة بها إلى قاعدة بيانات متاحة للاطلاع العام، مثل المبادرة العالمية لتبادل جميع بيانات الأنفلونزا.
 - حيثما توفرت القدرة وبالتسيق مع المجتمع الإقليمي والدولي، إجراء تحقيقات ميدانية من أجل فهم أفضل لآثار المتحور المثير للقلق المحتملة على الحالة الوبائية لكوفيد-19، ووخامته، ومدى فعالية تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية، أو غيرها من الخصائص ذات الصلة.
 - إجراء تقييمات مختبرية طبقاً للقدرة المتاحة في البلد أو الاتصال بالمنظمة للحصول على الدعم لإجراء تقييمات مختبرية حول تأثير المتحور المثير للقلق على طرق التشخيص أو الاستجابات المناعية أو تحييد الأجسام المضادة أو غيرها من الخصائص ذات الصلة.
- وعموماً، بالنسبة لتحديد التسلسل بجميع أنواعه، يُطلب إلى الدول الأعضاء القيام بما يلي:
- مشاركة التسلسل الجينومي على قواعد البيانات العامة (مثل المبادرة العالمية لتبادل جميع بيانات الأنفلونزا).
 - نشر النتائج بانتظام، بما في ذلك المعلومات السياقية حول الحالات.
 - تقديم تقرير إلى المنظمة من خلال آلية اللوائح الصحية الدولية للحالات/البؤر الأولى التي تم تحديد ارتباطها بمتحور مثير للقلق .
 - إبلاغ المنظمة بالمتحورات المثيرة للاهتمام/ المتحورات المثيرة للقلق الجديدة المحتملة من خلال قنوات/شبكات المكاتب القطرية والإقليمية للمنظمة
 - تضمين أكبر قدر ممكن من التفاصيل لدعم التقييمات (مثل الشخص والمكان والزمان والخصائص السريرية والبيانات على الآثار الظاهرية).
- ويوصى بالمؤشرات التالية للإبلاغ الوطني والتقاسم الدولي لكل متحور مثير للاهتمام أو متحور مثير للقلق والمتغيرات التي تحظى بالاهتمام على الصعيد الوطني:

الجدول 6 المؤشرات الموصى بها لإبلاغ المتحورات المثيرة للقلق/المتحورات المثيرة للاهتمام

الوسم	الوصف	الأسلوب
تاريخ إبلاغ المنظمة	التاريخ الذي أُبلغت به المنظمة عن السلالة المتحورة إما من خلال القنوات الرسمية مثل الإخطار بموجب اللوائح الصحية الدولية، أو نظام الإنذار والاستجابة في حالات الطوارئ، أو الإعلانات الرسمية، أو إشارة الترصد غير الرسمي القائم على الأحداث	انظر أعلاه للاطلاع على الاختلافات في الإبلاغ عن متحور مثير للاهتمام مقابل متحور مثير للقلق
تاريخ الحالة الأولى في البلد	تاريخ الإبلاغ عن الحالة الأولى للسلالة المتحورة في البلد (تاريخ بدء الظهور إن أمكن، أو تاريخ تأكيد التسلسل)	
طريقة القياس الكمي للمتحور	أخذ عينات مجموعة فرعية من تسلسل الجينوم بأكمله، أو الفحص باستخدام تفاعل البوليمراز التسلسلي المستهدف	

<p>يمكن أيضاً أن يتم ذلك من خلال تفاعل البوليمراز التسلسلي المستهدف: عدد العينات الإيجابية لتفاعل البوليمراز التسلسلي المستهدف</p>	<p>نسبة السلالة المتحورة المحددة من إجمالي العينة التسلسلية</p>	<p>عدد المتحورات في العينات التسلسلية (البسط)</p>
<p>إذا تم ذلك من خلال تفاعل البوليمراز التسلسلي المستهدف، ينبغي أن يكون هو عدد الحالات التي تم فحصها</p>	<p>عدد العينات التسلسلية</p>	<p>عدد العينات التسلسلية (المقام)</p>

ويُحسب معدل الانتشار النسبي لكل سلالة على أنه عدد متواليات تلك السلالة (البسط) مقسوماً على العدد الإجمالي للمتواليات المتولدة عن طريق الترصد الروتيني (المقام) في نفس الوحدة الزمنية.

وفي حين أن وجود سلالات فيروسية بهذه الخصائص ومعدل انتشارها النسبي له قيمة كبيرة في مجال الصحة العامة، فمن المهم أيضاً النظر في كيفية تناسبها مع السياق الوبائي الأوسع نطاقاً. فعلى سبيل المثال، إذا كانت نسبة الحالات المصابة نتيجة متحور مثير للقلق آخذ في الازدياد بسرعة، ومع ذلك فإن إحصاءات إجمالي الحالات المصابة آخذ في التناقص، فإن الإصابة الفعلية بالمتحور المثير للقلق على مستوى السكان قد لا تكون في ازدياد بالفعل. وبالمثل، في سياق زيادة معدل الإصابة الإجمالي للحالات، قد يكون عدد الحالات الناجمة عن متحور مثير للقلق في ازدياد بالفعل حتى لو كانت نسبته آخذة في التناقص.

المؤلف	العنوان	المواضيع الرئيسية المطروحة	المختبر	الترصد	السياسة
منظمة الصحة العالمية	التسلسل الجينومي لفيروس كورونا-سارس-2 لأهداف الصحة العامة: إرشادات مبدئية، 8 كانون الثاني/يناير 2021	إرشادات لصانعي السياسات وأصحاب المصلحة على المستوى الوطني حول كيفية تحقيق أقصى استفادة صحية عامة من التسلسل الجينومي لفيروس كورونا-سارس-2	X	X	X
منظمة الصحة العالمية	التسلسل الجينومي لفيروس كورونا-سارس-2: دليل تطبيقي لتعظيم الأثر على الصحة العامة	دليل تنفيذي شامل بشأن تسلسل فيروس كورونا-سارس-2 لأولئك الذين ينفذون برامج التسلسل	X		
منظمة الصحة العالمية	الاعتبارات التشغيلية لتسريع عنصر التسلسل الجينومي لترصد فيروس كورونا-سارس-2 في إطار الشبكة العالمية لترصد الأنفلونزا والتصدى لها	إرشادات عملية للشبكة العالمية لترصد الأنفلونزا والتصدى لها والمختبرات الوطنية الأخرى بشأن التوسع إلى ما هو أبعد من الكشف عن الفيروسات إلى التسلسل الجينومي للمواد الإيجابية لفيروس كورونا-سارس-2 من برامج الترصد الخافر.	X	X	
منظمة الصحة العالمية	التحديث الوبائي الأسبوعي - طبعة خاصة: تعاريف عملية مقترحة لمتحورات فيروس كورونا-سارس-2 المثيرة للاهتمام والمتحورات المثيرة للقلق	تحديد تعاريف عملية للمتحورات المثيرة للاهتمام والمتحورات المثيرة للقلق. بيان دعم المنظمة للدول الأعضاء والإجراءات التي توصى بها الدول الأعضاء فيما يتعلق بالمتحورات المثيرة للاهتمام والمتحورات المثيرة للقلق.		X	X
مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة	كيف تستجيب مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها لمتحورات فيروس كورونا-سارس-2 على مستوى العالم	تسليط الضوء على الاستجابة العالمية لمتحورات فيروس كورونا-سارس-2 في إطار مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها ، تحديثات مستمرة مع معلومات جديدة.	X	X	
مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة	متحورات فيروس كورونا-سارس-2 الناشئة	تقديم تحديثات علمية حول متحورات فيروس-كورونا-سارس-2 الناشئة.	X	X	
المركز الأوروبي لمكافحة	أساليب الكشف عن متحورات فيروس كورونا-سارس-2 وتحديثها	توفير أساليب للكشف عن المتحورات	X	X	

					الأمراض والوقاية منها/مكتب المنظمة الإقليمي لأوروبا
		X	إرشادات تقنية توفر مبادئ توجيهية لاتخاذ القرارات بشأن تحديد قدرات التسلسل. معالجة تقنيات التسلسل مع عملية توحيد لتحليل/تبليغ النتائج.	تسلسل فيروس كورونا-سارس-2- التحديث الأول	المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها
	X	X	الإفادة عن قدرات كشف وتوصيف التسلسل في بلدان الاتحاد الأوروبي، والتحديات، والتوصيات.	قدرات وإمكانات كشف وتوصيف متحورات فيروس كورونا-سارس-2 داخل الاتحاد الأوروبي/المنطقة الاقتصادية الأوروبية	المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها
X	X		معلومات عن مخاطر متحورات فيروس كورونا-سارس-2 والخيارات المتعلقة بالاستجابات الفُطرية، بما في ذلك التوصيات المتعلقة بتدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية.	تقييم المخاطر: المخاطر المتعلقة بانتشار متحورات فيروس كورونا-سارس-2 المثيرة للقلق في الاتحاد الأوروبي/المنطقة الاقتصادية الأوروبية -التحديث الأول	المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها
X	X		تحديث للوثيقة أعلاه مع إرشادات إضافية عن تدابير الصحة العامة والتدابير الاجتماعية وبدء تداول اللقاح.	تقييم المخاطر: زيادة انتشار متحورات فيروس كورونا-سارس-2 وطرح اللقاح في الاتحاد الأوروبي/المنطقة الاقتصادية الأوروبية، التحديث الرابع عشر	المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها
		X	إرشادات حول أساليب وأحجام العينة	إرشادات للرصد الجينومي التمثيلي والمستهدف لفيروس كورونا-سارس-2	المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها
		X	تقديم معلومات حول تسمية المتحورات المثيرة للقلق، واتفاقيات الإبلاغ عن المتحورات المثيرة للقلق.	توصيات CanCOGeN المبدئية لتسمية متحورات فيروس كورونا-سارس-2- المثيرة للقلق وتحديثها والإبلاغ عنها	جينوم كندا
	X	X	توفير معلومات لبلدان منظمة الصحة للبلدان الأمريكية عن الاستجابة المختبرية لفيروس كورونا-سارس-2 بما في ذلك	إرشادات منظمة الصحة للبلدان الأمريكية لاختيار عينات فيروس كورونا-سارس-2 لتحديد الخصائص الجينومية وترصدها	منظمة الصحة العالمية منظمة

			معايير أخذ العينات لأغراض التوصيف الجينومي والترصد.	الصحة للبلدان الأمريكية
		X	معلومات للبلدان الأفريقية عن متحورات فيروس كورونا-سارس-2 في أفريقيا، وبيان كيفية تأثير المتحورات المثيرة للقلق على اختبارات تشخيصية محددة.	المراكز الأفريقية لمكافحة الأمراض والوقاية منها: متحورات فيروس كورونا-سارس-2 الجديدة في أفريقيا
		X	توفير معالجة آلية محدثة باستمرار للمعلومات وإرشادات مختبرية بشأن كوفيد-19.	APHL الاستجابة لجائحة مرض فيروس كورونا (كوفيد-19)
X	X		تقييم حالة ترصد الولايات المتحدة لتسلسل وتصنيف متحورات فيروس كورونا-سارس-2، وتقديم توصيات لزيادة القدرة على الاستجابة للمتحورات المثيرة للقلق.	مركز جونز هوبكنز للأمن الصحي البقاء في الطليعة لمواجهة المتحورات: توصيات بشأن سياسات تحديد وتدبر المتحورات الحالية والمستقبلية المثيرة للقلق

تم وضع عدة مبادرات لتتبع متحورات و/أو طفرات فيروس كورونا-سارس-2 وآثارها وتصويرها بيانياً، في سياق المقاييس التشخيصية مثلاً.

الاسم	نوع المعلومات	التسمية	عناوين الموارد الموحدة
تسمية السلالات حسب تصنيف PANGO	تقرير عالمي عن الأنماط الفردانية لفيروس كورونا المستجد بما في ذلك خرائط الانتشار العالمي ومعدلات التكرار والكشف الأول	Pango	https://cov-lineages.org/
متحورات كورونا	الطفرات والمتحورات المثيرة للاهتمام/القلق والأدبيات ذات الصلة	Nextstrain	https://covariants.org/
CovMT	الطفرات والمتحورات مع التركيز على المتحورات الحرجة، والجدول الزمني لذروة الطفرات RBD (تصنيف المبادرة العالمية لتبادل بيانات أنفلونزا الطيور)	GISAID	https://www.cbrc.kaust.edu.sa/covmt/
CoV-GLUE	قاعدة بيانات بدائل الأحماض الأمينية، عمليات الإدراج والحذف	Pango	http://cov-glue.cvr.gla.ac.uk/-/home
BV-VRC	تتبع المتحورات المثيرة للقلق وتوفير متصفح للجينوم	Pango	https://bv-brc.org/
بوابة بيانات كوفيد-19 التابعة لأرشيف النوكليوتيدات الأوروبي	مجموعات بيانات ذات صلة تحتوي على قراءات التسلسل الفيروسي الخام، ومتواليات المضيف ومزيد من البيانات، ويجري تطوير أدوات للتصوير البياني	لا ينطبق	https://www.covid19dataportal.org/
تقارير حالة الطفرات من منصة Outbreak.info	تقارير سلالات المتحورات المثيرة للقلق وسلالات المتحورات المثيرة للاهتمام، بما في ذلك التصوير البياني للطفرات المتعلقة بالجينوم والمقارنة بين المتحورات، والانتشار العالمي ومعدل الانتشار اليومي	Pango	https://outbreak.info/situation-reports
أداة ضبط البادئات Viroscience	أداة ضبط البادئات	لا ينطبق	https://viroscience-emc.shinyapps.io/primer-check/
Pha4ge	بروتوكولات التسلسل وأدوات التحليل	لا ينطبق	https://pha4ge.org/resources/

المتحور المثير للقلق/المتحور المثير للاهتمام	الآثار الظاهرية الموثقة حتى الآن	مجال الأخطار المحدقة بالصحة العامة	الطفرة الرئيسية
المتحور المثير للقلق غامما المتحور المثير للاهتمام إيوتا، كابا، لامبدا	قد تزيد من الإعداء عن طريق تثبيت تفاعل مستقبلات الإنزيم المحوّل للأنجيووتنسين الشوكي-2 (ACE-2)، وتطورت بشكل مستقل في سلالات متعددة (23)	إمكانية الانتقال	L452R
	الحد من تحييد بلازما الناقلين والمضادات الحيوية وحيدة النسيلة (mAbs)؛ على وجه التحديد، تقلت من التحييد بواسطة الجسم المضاد الذي يشكل أساس bamlanivimab ، أحد علاجات mAb (24)	الإفلات من الأجسام المضادة	
المتحور المثير للقلق ألفا بيتا غامما المتحور المثير للاهتمام إيتا إيوتا كابا	زيادة قابلية الارتباط بمستقبل ACE-2، وقد يتم تثبيت الارتباط من خلال وجود K417N. لها تأثير عميق في تحويل الموقع الرئيسي للتماس بين مجال ربط مستقبل الفيروس (RBD) ومخلفات ACE-2؛ تطوّر في المختبر لاختيار زيادة الربط بمستقبل ACE-2 نتجت عنه الطفرات S:E484K, S:N501Y, and S:S477N ضمن أول الاختيارات (25,26)	إمكانية الانتقال	E484K
	أفيد بأن E484K هي طفرة إفلات من مضاد حيوي وحيد النسيلة يحدّد فيروس كورونا-سارس-2؛ مزيج من E484K, K417N and N501Y (وُجِدَ في B.1.351 and P.1) يحفز تغييراً تشكلياً أكبر من N501Y وحده؛ تم اختيارها عند استزراع فيروس التهاب الفم الحويصلي في وجود mAbs مستحثة باللقاح (28,27)	الإفلات من الأجسام المضادة	
المتحور المثير للقلق ألفا بيتا غامما متحور مثير للاهتمام	زيادة قابلية ارتباط مستقبل ACE-2. تطوّر في المختبر لاختيار زيادة الربط بمستقبل ACE-2 نتجت عنه الطفرات S:E484K, S:N501Y, and S:S477N ضمن أول الاختيارات (25,26,29)	إمكانية الانتقال	N501Y
	يتزامن ظهور سلالات N501Y وتطورها المتقارب المستمر مع تحول عالمي كبير في المشهد الانتقائي لفيروس كورونا-سارس-2. والسبب الدقيق لهذا التحول الانتقائي غير معروف، ولكن الزيادات في الإيجابية المصلية و/أو تخفيف تدابير الوقاية من انتقال العدوى تُعتبر مُرَشَّحات واضحة. تم اختياره عند يتزامن ظهور سلالات N501Y وتطورها المتقارب المستمر مع تحول عالمي كبير في المشهد الانتقائي لفيروس كورونا-سارس-2. والسبب الدقيق لهذا التحول	الإفلات من الأجسام المضادة	

إرشادات بشأن ترصد متحورات فيروس كورونا-سارس-2: إرشادات مبدئية

	الانتقائي غير معروف، ولكن الزيادات في الإيجابية المصلية و/أو تخفيف تدابير الوقاية من انتقال العدوى تُعتبر مُرَشَّحات واضحة. تم اختيارها عند استزراع فيروس التهاب الفم الحويصلي المؤتلف (rVSV)/SARS-CoV-2 S في وجود mAbs مستحثة باللقاح (29)		
المتحور المثير للقلق بيتا دلتا غاما	في دراسة خريطة الإفلات ظهر أنها واحدة من الطفرات التي يمكن أن تقلت من التعرف على الأجسام المضادة؛ تم اختيارها عند استزراع فيروس التهاب الفم الحويصلي المؤتلف (rVSV)/SARS-CoV-2 S في وجود mAbs مستحثة باللقاح؛ مزيج من E484K, K417N and N501Y (وُجِدَ في B.1.351 وP.1) يحفز تغييراً تشكلياً أكبر من N501Y وحده (31,30,27,25)	الإفلات من الأجسام المضادة	K417N
المتحور المثير للقلق ألفا دلتا المتحور المثير للاهتمام كابا	متاخمة مباشرة لموقع انشقاق furin المحدد في موقع الربط S1/S2. تعزز العدوى الجهازية واندماج الأغشية. في دراسة المقايسة الوظيفية، كانت الطفرات التي تحتوي على طفرات P681H وP681R مشقوقة بشكل أكثر كفاءة، ويُفترض أن يكون لها دور في تعزيز إمكانية الانتقال والأمراض (33,32)	إمكانية الانتقال	P681H/R

المراجع: [الصفحة الإلكترونية الخاصة بمنظمة الصحة العالمية حول المتحورات](#)، [الصفحة الإلكترونية لمراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها](#): [الطفرات ذات التأثير على علاجات الأجسام المضادة وجيدة النسيلة](#) ، [ومتحورات كورونا ومعلومات عن الفاشيات](#)

1. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet [Internet]. 2020 Feb 22 [cited 2021 Apr 21];395(10224):565–74. Available from: <https://www.ncbi>.
2. Investigation of novel SARS-CoV-2 variants of concern - GOV.UK [Internet]. [cited 2021 Apr 21]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>
3. FDA authorizes revisions to fact sheets to address SARS-CoV-2 variants for monoclonal antibody products under emergency use authorization | FDA [Internet]. [cited 2021 Apr 21]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-authorizes-revisions-fact-sheets-address-sars-cov-2-variants-monoclonal-antibody-products-under>
- 4- تتبّع متحورات فيروس كورونا المسبب لمتلازمة الالتهاب الرئوي الحاد الوخيم [الإنترنت] [الاستشهاد 2021 نيسان/أبريل 21]؛ متاح على الرابط : <https://www.who.int/ar/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/tracking-SARS-CoV-2-variants>
5. GISAID - Submission Tracker Global [Internet]. [cited 2021 May 25]. Available from: <https://www.gisaid.org/index.php?id=208>
6. COVID-19 Genomic Epidemiology Toolkit | Advanced Molecular Detection (AMD) | CDC [Internet]. [cited 2021 Apr 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/amd/training/covid-19-gen-epi-toolkit.html>
7. COVID-19: Stay-at-Home Restrictions - Our World in Data [Internet]. [cited 2021 May 25]. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-stay-home-restrictions>
8. Crits-Christoph A, Kantor RS, Olm MR, Whitney ON, Al-Shayeb B, Lou YC, et al. Genome sequencing of sewage detects regionally prevalent SARS-CoV-2 variants. MBio [Internet]. 2021 Feb 23 [cited 2021 Apr 21];12(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1128/mBio>
9. University of Malawi college of medicine. COVID-19 RESEARCH DISSEMINATION CONFERENCE. Blantyre;
10. Jahn K, Dreifuss D, Topolsky I, Kull A, Ganesanandamoorthy P, Fernandez-Cassi X, et al. Detection of SARS-CoV-2 variants in Switzerland by genomic analysis of wastewater samples. medRxiv [Internet]. 2021 Jan 9 [cited 2021 Apr 21];2021.01.08.21249379. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.01.08.21249379>
- 11- حالة الترصد البيئي لفيروس كورونا-سارس-2: موجز علمي. 2020 (بالإنكليزية) [الاستشهاد 2021 نيسان/أبريل 21]؛ متاح على الرابط : <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67854?locale-attribute=ar&locale=en&mode=full>
12. Influenza Virologic Surveillance Right Size Sample Size Calculators [Internet]. [cited 2021 Apr 21]. Available from: https://www.aphl.org/programs/infectious_disease/influenza/Influenza-Virologic-Surveillance-Right-Size-Roadmap/Pages/Influenza-Sample-Size-Calculators.aspx
13. Variant Detection Calculator [Internet]. [cited 2021 Apr 21]. Available from: <https://covid-19.tacc.utexas.edu/dashboards/variants/>
14. Makoni M. Africa's \$100-million Pathogen Genomics Initiative. The Lancet Microbe [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Apr 21];1(8):e318. Available from: www.thelancet.com/microbe
15. Paul P, France AM, Aoki Y, Batra D, Biggerstaff M, Dugan V, et al. Genomic Surveillance for SARS-CoV-2 Variants Circulating in the United States, December 2020–May 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2021 Jun 11 [cited 2021 Jun 18];70(23):846–50. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7023a3.htm?s_cid=mm7023a3_w
16. Galloway SE, Paul P, MacCannell DR, Johansson MA, Brooks JT, MacNeil A, et al. Emergence of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage — United States, December 29, 2020–January 12, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2021 Jan 22 [cited 2021 Apr 27];70(3):95–9. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7003e2.htm?s_cid=mm7003e2_w
17. Gand M, Vanneste K, Thomas I, Van Gucht S, Capron A, Herman P, et al. Deepening of In Silico Evaluation of SARS-CoV-2 Detection RT-qPCR Assays in the Context of New Variants. Genes (Basel) [Internet]. 2021 Apr 13 [cited 2021 Apr 21];12(4):565. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4425/12/4/565>
18. Sater FA, Younes M, Nassar H, Nguewa P, Hamze K. A Rapid and Low-Cost protocol for the detection of B.1.1.7 lineage of SARS-CoV-2 by using SYBR Green-Based RT-qPCR. [cited 2021 Apr 28]; Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250048>
19. Khatamzas E, Rehn A, Muenchhoff M, Hellmuth J, Gaitzsch E, Weiglein T, et al. Emergence of multiple SARS-CoV-2 mutations in an immunocompromised host. medRxiv [Internet]. 2021 Jan 15 [cited 2021 Apr 21];2021.01.10.20248871. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.01.10.20248871>

20. Choi B, Choudhary MC, Regan J, Sparks JA, Padera RF, Qiu X, et al. Persistence and Evolution of SARS-CoV-2 in an Immunocompromised Host. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Dec 3 [cited 2021 Apr 21];383(23):2291–3. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2031364>
21. Avanzato VA, Matson MJ, Seifert SN, Pryce R, Williamson BN, Anzick SL, et al. Case Study: Prolonged Infectious SARS-CoV-2 Shedding from an Asymptomatic Immunocompromised Individual with Cancer. *Cell*. 2020 Dec 23;183(7):1901-1912.e9.
- 22- الاختبارات التشخيصية لمرض كوفيد-19 في سياق السفر الدولي: موجز علمي (بالإنكليزية) [الإنترنت] 2020 [الاستشهاد 2021 نيسان/أبريل 21]. متاح على الرابط: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-international_travel_testing-2020.1
23. Motozono C, Toyoda M, Zahradnik J, Ikeda T, Seng Tan T, Ngare I, et al. An emerging SARS-CoV-2 mutant evading cellular immunity and increasing 1 viral infectivity 2 3. *bioRxiv* [Internet]. 2021 Apr 5 [cited 2021 Jul 22];2021.04.02.438288. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.04.02.438288>
24. Li Q, Wu J, Nie J, Zhang L, Hao H, Liu S, et al. The Impact of Mutations in SARS-CoV-2 Spike on Viral Infectivity and Antigenicity. *Cell* [Internet]. 2020 Sep 3 [cited 2021 Jul 22];182(5):1284-1294.e9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.07.012>
25. Starr TN, Greaney AJ, Hilton SK, Ellis D, Crawford KHD, Dings AS, et al. Deep Mutational Scanning of SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain Reveals Constraints on Folding and ACE2 Binding. *Cell*. 2020 Sep 3;182(5):1295-1310.e20.
26. Schreiber G, Zahradnik J, Marciano S, Shemesh M, Zoler E, Chiaravalli J, et al. SARS-CoV-2 RBD in vitro evolution parrots and predicts contagious mutation spread. 2021 Feb 5 [cited 2021 Jul 22]; Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-183310/v1>
27. Greaney AJ, Starr TN, Gilchuk P, Zost SJ, Binshtein E, Loes AN, et al. Complete Mapping of Mutations to the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain that Escape Antibody Recognition. *Cell Host Microbe*. 2021 Jan 13;29(1):44-57.e9.
28. Weisblum Y, Schmidt F, Zhang F, DaSilva J, Poston D, Lorenzi JCC, et al. Escape from neutralizing antibodies 1 by SARS-CoV-2 spike protein variants. *Elife*. 2020 Oct 1;9:1.
29. Tian F, Tong B, Sun L, Shi S, Zheng B, Wang Z, et al. Mutation N501Y in RBD of Spike Protein Strengthens the Interaction between COVID-19 and its Receptor ACE2. *bioRxiv* [Internet]. 2021 Feb 18 [cited 2021 Jul 22];2021.02.14.431117. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.02.14.431117>
30. Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, Gupta RK, Thomson EC, Harrison EM, et al. SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape [Internet]. Vol. 19, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Research; 2021 [cited 2021 Jul 22]. p. 409–24. Available from: www.nature.com/nrmicro
31. Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, Muecksch F, Barnes CO, Finkin S, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. *Nature*. 2021;
32. Michael Rajah M, Hubert M, Bishop E, Saunders N, Grzelak L, Planas D, et al. B.1.1.7 and B.1.351 SARS-CoV-2 variants display enhanced Spike-mediated fusion. *bioRxiv* [Internet]. 2021 Jun 11 [cited 2021 Jul 22];2021.06.11.448011. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.06.11.448011>
33. Saito A, Irie T, Suzuki R, Maemura T, Uriu K, Kosugi Y, et al. SARS-CoV-2 spike P681R mutation, a hallmark of the Delta variant, enhances viral fusogenicity and pathogenicity. *bioRxiv* [Internet]. 2021 Jul 19 [cited 2021 Jul 22];2021.06.17.448820. Available from: <https://doi.org/10.1101/2021.06.17.448820>
34. Kristiansen PA, Page M, Bernasconi V, Mattiuzzo G, Dull P, Makar K, et al. WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin [Internet]. Vol. 397, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2021 [cited 2021 Apr 21]. p. 1347–8. Available from: <https://www.nibsc.org/products/>
35. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science* (80-) [Internet]. 2021 Apr 9 [cited 2021 May 5];372(6538):eabg3055. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>
36. Lewis NM, Chu VT, Ye D, Connors EE, Gharpure R, Laws RL, et al. Household Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 in the United States. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 16 [cited 2021 Apr 27]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454394>
- 37- 20210225_طبعة خاصة من التحديث الوبائي الأسبوعي بشأن المتحورات المثيرة للقلق (بالإنكليزية) [الإنترنت]. [الاستشهاد 2021 نيسان/أبريل 21]. متاح على الرابط: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20210225-weekly-epi-update-voc-special-edition.pdf?sfvrsn=1eacfa47_7

شكر وتقدير

أعدت هذه الوثيقة بالتشاور مع الجهات التالية:

من منظمة الصحة العالمية: مايا ألان، بريت آرثر، أرماناث بابو، ليزا كارتر، جين كينغهام، روجر إيفانز، دانيال فيكين، جوليا فيتزجر، ماسايا كاتو، بياكولا فيما لواغالو، ماركو ماركلويتز، بيرس موك، مينال باتيل، بوريس بافلين، ريتشارد بيبودي، إيميلي بيرون، مارك بيركنز، أوليفيه لو بولان، تيكا رام، لورنزو سوبيسي، كاتيلجن فاندمايل، بوشبا رانجان ويسينغه، هاتوري يوتا، جوديث ماندلباوم-شميد

من منظمة الصحة للبلدان الأمريكية / المكتب الإقليمي للأمريكتين التابع لمنظمة الصحة العالمية: بولا كوتو، ليديا ريوندو، أنجيل رودريغيز، غايتانو مارون، جوليانا ليت، خايرو أندريا مينديز ريكو

الفريق الاستشاري التقني المعني بعلم الأوبئة التابع لمنظمة الصحة العالمية

الفريق الاستشاري التقني المعني بتطور الفيروسات التابع لمنظمة الصحة العالمية

إدارة تضارب المصالح:

قدم جميع المساهمين الخارجيين المذكورين أدناه إعلاناً رسمياً للمصالح حسبما تقتضيه سياسة المنظمة. ولم يُعلن عن أي حالات تضارب.

من مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة كجزء من فريق العمل التقني المشترك:

إسحاق غيناوي، آدم ماك نيل، آدم ل. كوهين، كريس موريل، كيغان رودمان

المراكز الأفريقية لمكافحة الأمراض والوقاية منها: ستيفاني سايلر

المركز الأوروبي لمكافحة الأمراض والوقاية منها: تيريزا إنكريش، أنجيليكي ميليدو، كورنيليا أدلوش، غايتانو مارون، جوانا غوميز دياس، بنجامين بلوميل

مؤسسة بيل وميليندا غيتس: جوردان تابرو، جورجينا ميرفي

التمويل: الصناديق الداخلية لمنظمة الصحة العالمية

تواصل منظمة الصحة العالمية رصد الوضع عن كثب لمتابعة أي تغييرات يمكن أن تؤثر على هذه الإرشادات المبدئية. وإذا طرأ تغيير على أي من العوامل ذات الصلة، فسوف تصدر المنظمة إرشادات محدثة إضافية. وإلا فسوف تنتهي صلاحية وثيقة الإرشادات المبدئية هذه بعد سنتين من تاريخ النشر.