

· 新型冠状病毒肺炎疫情防控 ·

新型冠状病毒 Delta 变异株的流行病学特征及防控研究进展

杜敏 刘民 刘珏

北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 100191

通信作者: 刘珏, Email: jueliu@bjmu.edu.cn

【摘要】 Delta 变异株具有传染力强、病毒载量高、潜伏期缩短等特点, 给疫情防控带来新的挑战。该变异株在印度被发现后, 迅速在多个国家流行并逐渐成为全球主要流行株之一, 我国多个省份也发生了 Delta 变异株所致的局部聚集性疫情。本文就 Delta 变异株的病原学特征、传播特征及可能的机制、流行现状、疫苗对其保护效果、防控措施等方面的研究进展进行综述, 以期科学防控 Delta 变异株所致疫情提供参考。

【关键词】 新型冠状病毒; Delta 关切变异株; 流行病学; 综述

基金项目: 国家自然科学基金(72122001, 71934002); 国家重点研发计划(2020YFC0846300, 2020YFC0849500)

Progress in research of epidemiologic feature and control of SARS-CoV-2 Delta variant

Du Min, Liu Min, Liu Jue

Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China

Corresponding author: Liu Jue, Email: jueliu@bjmu.edu.cn

【Abstract】 SARS-CoV-2 Delta variant has the characteristics of stronger infectivity, higher viral load, and shorter incubation period, posing new challenges to the prevention and control of COVID-19 pandemic. SARS-CoV-2 Delta variant was first discovered in India, then quickly spread in many countries and has gradually become one of the main epidemic strains worldwide. Local epidemics caused by SARS-CoV-2 Delta variant also occurred in several provinces in China. This article summarizes the progress in research of etiological characteristics, transmission characteristics or possible mechanism and epidemiological characteristics of SARS-CoV-2 Delta variant, and the protective effects of vaccines and control measures against SARS-CoV-2 Delta variant in order to provide references for the effective prevention and control of COVID-19 epidemic caused by SARS-CoV-2 Delta variant.

【Key words】 SARS-CoV-2; Delta variants of concern; Epidemiology; Review

Fund program: National Natural Science Foundation of China (72122001, 71934002); National Key Research and Development Project of China (2020YFC0846300, 2020YFC0849500)

根据 WHO 报道, 截至 2021 年 7 月 31 日, 全球共有 196 553 009 例新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 确诊病例, 包括 4 200 412 例死亡病例^[1]。从疫情初始至今, 病原体新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 不断

进化和变异, 产生传播力及毒力增强的变异株, 如 Alpha (B.1.1.7)、Beta (B.1.351)、Gamma (P.1) 以及 Delta (B.1.617.2) 变异株^[2]。印度于 2020 年 10 月发现 Delta 变异株, 此后该变异株迅速成为印度主要

DOI: 10.3760/cma.j.cn 112338-20210808-00619

收稿日期 2021-08-08 本文编辑 张婧

引用本文: 杜敏, 刘民, 刘珏. 新型冠状病毒 Delta 变异株的流行病学特征及防控研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(10): 1774-1779. DOI: 10.3760/cma.j.cn 112338-20210808-00619.



流行株,并在全球多个国家流行。2021年4月4日WHO病毒进化技术指导组(WHO Technical Advisory Group on Viral Evolution)将其列为关注变异株(variants of interest, VOI),5月11日进一步归类为关切变异株(variants of concern, VOC)^[2]。据报道,近期我国江苏等多个省份疫情的主要流行株均为Delta(B.1.617.2)变异株^[3]。Delta变异株传染力更强、病毒载量更高、潜伏期缩短等特点对全球COVID-19疫情的防控提出了新挑战。因此,本文就Delta变异株的病原学特征、传播特征及可能的机制、流行现状、疫苗对其保护效果、防控措施等方面的研究进展进行综述,以期科学防控提供参考。

1. Delta变异株的病原学特征:Delta变异株属于SARS-CoV-2的进化支系之一。SARS-CoV-2为带有包膜的圆形或椭圆形的 β 属冠状病毒,直径约60~140 nm^[4]。基因测序显示病毒基因组包含2个位于两侧的非编码区(5'-UTR及3'-UTR)、1个编码多蛋白的长开放阅读框(ORF)、1个前导序列及9个转录调控序列,其排列顺序为5'-UTR-复制酶(orf1/ab)-结构蛋白(刺突蛋白S-包膜蛋白E-膜蛋白M-核衣壳N)-3'-UTR^[5-6]。刺突蛋白S可通过结合血管紧张素转化酶2(angiotensin-converting enzyme, ACE2)进入细胞,是介导受体结合和膜融合的重要结构,由S1和S2两个亚基组成,其中S1亚基包含N-端结构域(N-terminal domain, NTD)和受体结构域(receptor binding domain, RBD)信号肽^[4-6]。

2021年5月19日,有研究报道Delta变异株定义的单核苷酸多态性位点变异包括位于刺突蛋白S上的T19R、L452R、T478K、P681R及D950N, ORF3a上的S26L,膜蛋白M上的I82T, ORF7a上的V82A及T120I,核衣壳N上的D63G、R203M及D377Y^[7]。研究陆续发现新的位点突变,其中刺突蛋白S为介导受体结合和膜融合的重要结构。截至2021年8月17日,美国CDC报道已发现刺突蛋白S除上述5处位点变异外,还包括(V70F*)、T95I、G142D、E156-、F157-、R158G、(A222V*)、(W258L*)、(K417N*)及D614G等位点变异^[8]。

2. Delta变异株的传播特征及可能的机制:目前研究发现,相较野生株或其他VOC,Delta变异株具有传染力更强、病毒载量更高、潜伏期更短等特点^[9-15]。广东省CDC比较了167例Delta变异株感染者与2020年流行株感染者特征发现,Delta变异

株病毒载量提高近1 260倍^[9]。Zhang等^[10]分析了广东省24起聚集性疫情中Delta变异株感染者的流行病学特征,发现Delta变异株的平均潜伏期为4.4 d,平均代际间隔为2.9 d,平均序列间隔为2.3 d,均明显短于野生株;基于最大似然比法计算出基本再生数(R_0)约为3.2,明显高于野生株。卓家同^[11]以普通株COVID-19疫情和Delta变异株进行对比分析,发现Delta变异株在各代的传代时间均比普通株快约1/3 d。Liu等^[12]研究发现,与Alpha变异株相比,Delta变异株的传播力提高近50%,模型研究结果提示在没有任何干预措施的情况下Delta变异株的 R_0 约为6。美国CDC研究结果显示,与Alpha变异株相比,Delta变异株的传播力提高近60%, R_0 约为5~8,且当 R_0 为6时,Delta变异株经过10代传播可导致6 046万人感染^[13]。英国研究发现,与Alpha变异株相比,Delta变异株传播力提高近60%, R_0 约为7^[14]。Xia等^[15]通过建立更新方程模型,估计Delta变异株代替Alpha变异株侵入英国的过程中,Delta变异株的 R_0 提升约45%。

基础研究发现,Delta变异株的传播特点与刺突蛋白S的多处基因位点突变导致病毒的传导能力及膜融合能力显著提高有关,尤其是S1亚基的多处突变,包括L452R、E484Q及P681R等^[16-18]。有学者发现B.1.617变异株在ACE2受体表达细胞中病毒转导能力提高近1.4倍,进一步采用全细胞裂解物免疫印迹分析发现B.1.617变异株感染后的HEK293T细胞表现出更强的刺突蛋白S1信号,表明膜融合能力也得到提高^[16]。也有研究通过细胞培养比较水疱性口炎病毒颗粒、SARS-CoV-2野生株、B.1.617变异株及B.1.351变异株的细胞侵入效率,发现B.1.617变异株的刺突蛋白S可增强病毒侵入呼吸道和消化道细胞的能力,推测与位点突变L452R和E484Q有关^[17]。研究人员采用细胞结构分析显示B.1.617变异株S1亚基的RBD存在的L452R、T478K和E484Q位点突变与ACE2结合能力增强有关,并且位于Furin蛋白酶裂解位点的P681R位点突变可以增加TMPRSS2蛋白酶对刺突蛋白S的S1-S2亚基的裂解能力,从而增强病毒传播力^[18]。Saito等^[19]通过反向遗传学及病毒体外实验同样证明了P681R位点突变增强了TMPRSS2蛋白酶的切割能力从而促进膜融合能力增强。Scudellari^[20]发现Delta变异株感染人体后,Furin蛋白酶切割作用增强,TMPRSS2蛋白酶对刺突蛋白S的二次切割能力提高,体内刺突蛋白S比例可高达

60%, 刺突蛋白 S 与 ACE2 的结合能力更强。此外, 刺突蛋白 S 上的其他基因位点突变, 如 P681R 和 T478K 突变也可间接增强刺突蛋白 S 介导的病毒入侵细胞过程或增强病毒与细胞的结合能力^[21-22]。

目前研究发现与野生株相比, Delta 变异株对中和抗体具有一定的抗性, 致病性更强。印度的一项体外实验发现, 12 名 COVID-19 患者康复期血清中的 Delta 变异株中和抗体滴度与野生株相比下降了 6 倍^[23]。印度另一项研究通过比较 20 名 COVID-19 康复患者在后续约 5~20 周血清中的几何中和抗体滴度发现, 相比野生株, Delta 变异株的几何抗体滴度显著下降^[24]。Planas 等^[25]采集了法国未接种疫苗的 56 名 COVID-19 康复患者(出现症状后约 188 d 后)的血清, 发现 Delta 变异株中和抗体滴度相较 Alpha 变异株或野生株滴度下降 4~6 倍。有研究通过细胞结构分析发现, 位于 RBD 处的 L452R 和 E484Q 位点突变可破坏刺突蛋白抗体与刺突蛋白 RBD 的结合反应, 导致病毒与单克隆抗体的结合能力降低, 进一步影响抗体的中和能力^[18]。

综上所述, Delta 变异株的多处基因位点变异, 尤其是刺突蛋白 S 的基因位点变异可能与病毒传染力及致病性增强有关。

3. Delta 变异株的流行现状: 2021 年 8 月 4 日共享流感数据全球倡议组织 (Global Initiative of Sharing All Influenza Data, GISAID) 监测数据显示^[26], 目前全球共有 117 个国家报告 Delta 变异株感染病例共 347 014 例, 7 月新增病例达 113 072 例。英国已取代印度成为 Delta 变异株感染最高流行的国家, Delta 变异株累计病例共计 201 659 例, 7 月新增病例达 59 122 例, 占当月 COVID-19 新增病例的 99.8%。在全球 117 个国家中, 13 个国家如加拿大、孟加拉国以及尼泊尔等国家 7 月 Delta 变异株新增感染病例占总病例比例达 100%, 45 个国家该比例均在 50% 以上。此外, 美洲地区的美国和加拿大、欧洲地区的丹麦和德国以及亚洲地区的印度和新加坡等国家 Delta 变异株感染病例报告总数均已超过 1 000 例。Delta 变异株感染病例报告总数前十的国家中, 除美国和印度外, 其余均为欧洲地区的国家, 且 7 月 Delta 变异株新增感染病例占 COVID-19 新增确诊病例比例均在 90% 以上, 欧洲地区面临着 Delta 变异株流行的严重负担。此外, 根据 GISAID 全球及各区域 Delta 变异株的相对基因变异株频率图显示, 全球及各区域 Delta 变异株

感染比例仍在持续上升。自 5 月 21 日起, 我国广东省报道了 2 起 Delta 变异株引发的境外输入关联本土局部聚集性疫情后, 7 月我国再次出现 Delta 变异株感染的本土病例; 近期江苏等多个省份聚集性疫情的主要流行株均为 Delta 变异株^[3, 27]。

据报道, Delta 变异株感染者住院风险高于 Alpha 变异株。有研究发现, Delta 变异株感染者住院风险与 Alpha 变异株相比增加了 2.6 倍^[3]。Sheikh 等^[28]在 19 543 例 COVID-19 确诊病例中开展的观察性研究发现, 在调整年龄、性别等因素后, 与 Alpha 变异株相比, Delta 变异株感染者的住院风险增加了 1.38 倍。

已有研究表明在疫苗大规模接种背景下, 未接种疫苗人群 Delta 变异株的感染比例较高^[29-31]。印度的一项横断面研究发现, 与接种 1 剂或 2 剂疫苗者相比, 未接种疫苗者 Delta 变异株的感染比例 (72.4%) 更高^[29]。新加坡的一项多中心队列研究报告在 218 例 Delta 变异株感染者中, 未接种疫苗者占 60%^[30]。英国公共卫生局统计数据显示, 2021 年 2 月 1 日至 8 月 2 日报告的 300 010 例 Delta 变异株感染者中, 未接种疫苗者占 50.35% (151 054 例)^[31]。Chia 等^[30]多中心队列研究显示, 接种疫苗的 Delta 变异株感染者的中位年龄高于未接种者 (56.0 岁 vs. 39.5 岁, $P < 0.001$); 在调整疫苗接种情况、性别及糖尿病等慢性病史后, 老年人群重症风险是非老年人群的 13.5 倍。既往多项研究发现, Delta 变异株的疫苗突破性感染更易于老年人群, 且可发展为重症^[30]。此外, 有研究报告在英国学龄人群中 Delta 变异株感染数量持续上升, 可能与学校人群聚集性高等因素有关^[32]。

既往研究显示, Delta 变异株感染者中存在较高比例的隐性感染者。Zhang 等^[10]报道我国广东省 5 月报告的 68 例 Delta 变异株感染者中, 64.7% 为隐性感染者, 该比例高于野生株感染者。美国科罗拉多州 2021 年 4 月 27 日至 6 月 6 日的 783 例 Delta 变异株感染者中, 隐性感染者比例为 29%^[33]。Chia 等^[30]多中心队列研究显示, 接种疫苗人群在 Delta 变异株感染后为隐性感染者的比例显著大于未接种疫苗人群 (28.2% vs. 9.2%, $P < 0.001$)。

目前, 国外较多研究证据报道 Delta 变异株易导致家庭聚集性疫情。英国公共卫生局发布的报告显示, 与 Alpha 变异株相比, 在 2021 年 5 月疫情中, Delta 变异株所致的家庭聚集性疫情风险提高近 1.64 倍^[34], 截至 2021 年 8 月 3 日, Delta 变异株旅

行有关病例二代续发率约为 1.7%, 非旅行及家庭病例二代续发率约为 5.8%, 而家庭二代续发率高达 10.8%^[31]。Dougherty 等^[35]研究发现, 2021 年 5 月在美国俄克拉何马州中部的 47 例 Delta 变异株感染病例中, 家庭聚集性病例占比为 53%, 家庭二代续发率为 33%。

4. 疫苗对 Delta 变异株的保护效果: 疫苗接种仍然是防控 Delta 变异株感染的关键措施之一。已经上市的疫苗对 Delta 变异株的保护效果受全球学者广泛关注。较多实验室研究通过血清学实验分析 Delta 变异株的中和抗体效果。韩国的一项研究通过数学模型估计在实施疫苗接种后, Delta 变异株发病率从 26.9% 降至 11.9%^[36]。英国近期一项包含 186 份血清样本的实验研究显示, mRNA 疫苗 (BNT162b2 疫苗) 接种者的血清中 Delta 变异株中和抗体滴度比野生株下降约 5.8 倍^[37]。印度的一项实验研究发现, 在 2 剂腺病毒载体疫苗 (ChAdOx1nCoV-19 疫苗) 接种者的血清中 Delta 变异株中和抗体滴度比野生株下降 8 倍^[23]。Wall 等^[38]研究发现接种 2 剂 AZD1222 疫苗后, 血清 Delta 变异株中和抗体有效率为 62%, 接种 2 剂 BNT162b2 疫苗后, 有效率为 95%。Planas 等^[25]实验研究发现, 仅接种 1 剂 BNT162b2 或 ChAdOx1nCoV-19 疫苗的人群体内 Delta 变异株中和抗体滴度几乎为 0, 而在接种 2 剂后, 尽管相较 Alpha 变异株中和抗体滴度下降 3~5 倍, 但 95% 人群体内 Delta 变异株抗体滴度水平有所提高。Gushchin 等^[39]检测 26 份血清样本后, 发现接种 2 剂 Sputnik V 疫苗 1 个月后, SARS-CoV-2 活性中和试验显示血清中针对 Delta 变异株的中和抗体活性与野生株相比下降 2.5 倍。目前, 已发表的实验研究表明 BNT162b2、ChAdOx1nCoV-19、AZD1222 及 Sputnik V 等疫苗的 Delta 变异株中和抗体滴度相较野生株或其他 VOC 有所下降, 其中部分研究证据表明 BNT162b2 疫苗中和抗体滴度略高于 ChAdOx1nCoV-19 或 AZD1222 疫苗, 接种 2 剂疫苗中和抗体滴度高于仅接种 1 剂疫苗。

真实世界研究报告了 BNT162b2、ChAdOx1nCoV-19 及 coronaVac 疫苗对 Delta 变异株保护率的结果^[28,40-43]。Sheikh 等^[28]的研究显示, 2 剂 BNT162b2 疫苗接种 14 d 后, 疫苗对 Delta 变异株有症状感染保护率为 79%, 2 剂 ChAdOx1nCoV-19 疫苗的保护率则为 60%。加拿大的一项包含 421 073 例有症状的 COVID-19 患者研究显示, 2 剂 BNT162b2 疫苗接

种 7 d 后, 预防 Delta 变异株导致的症状感染有效率为 87%^[40]。英国一项纳入 19 109 例患者的研究显示, 疫苗对 Delta 变异株具有一定的保护效力, 接种 1 剂 BNT162b2 或 ChAdOx1nCoV-19 疫苗后, Delta 变异株有症状感染保护率为 30.7%, 接种 2 剂 BNT162b2 疫苗后保护率升至 88.0%, 接种 2 剂 ChAdOx1nCoV-19 疫苗后保护率升至 67.0%, 但相较 Alpha 变异株, 疫苗对于 Delta 变异株感染保护率有所降低^[41]。近期英国的全国性大型 SARS-CoV-2 感染追踪研究 REACT-1 发现, 完全接种疫苗人群的 Delta 变异株流行率 (0.40%) 是未接种疫苗人群 (1.21%) 的 1/3, 且接种疫苗后感染者的传染性更低; 在调整年龄、性别、地域及种族等因素后, 18~64 岁的人群接种疫苗对 Delta 变异株感染的保护率约为 62%^[42]。在我国广州市 366 名 18~59 岁人群中开展的真实世界研究发现, 在调整年龄和性别后, 接种我国 2 剂 coronaVac 灭活疫苗对于 Delta 变异株感染后轻症、普通型、重症的保护率分别为 78%、70% 和 100%; 而仅接种单剂次疫苗对轻症和普通型患者的保护率分别为 1.4% 和 8.4%, 提示完成 2 剂全程接种对抵御 Delta 变异株的重要意义^[43-44]。但由于样本有限, 研究结果存在被高估的可能^[43]。现有证据显示, 相对野生株或其他 VOC, 尽管对于 Delta 变异株, 疫苗保护效力相对下降, 但对预防感染仍具有一定作用。

尽管疫苗对于 Delta 变异株效力有所下降, 但研究表明疫苗对于 Delta 变异株感染后重症、住院风险及死亡仍具有良好的保护力^[28,30,43]。一项包含 19 543 例 COVID-19 确诊病例的研究发现, BNT162b2 疫苗可降低 Delta 变异株感染者的住院风险 ($HR=0.38, 95\%CI: 0.24\sim 0.58$)^[28]。英国的一项包含 14 019 名 Delta 变异株感染者研究发现, 在调整年龄及种族等因素后, 接种 1 剂和 2 剂 BNT162b2 疫苗后, 住院风险分别降低 94% 和 96%; 接种 1 剂和 2 剂 ChAdOx1nCoV-19 可将住院风险分别降低 71% 和 92%^[45]。新加坡一项多中心队列研究发现, 接种完 2 剂 BNT162b2 或 mRNA-1273 疫苗后发展为 COVID-19 感染者占 21.7%, 远低于未接种疫苗的 53.1%, 需要辅助吸氧者占 2.8%, 远低于未接种疫苗的 20.8%, 此外, 未接种疫苗的 130 例 Delta 变异株感染病例中, 死亡 2 例 (1.54%), 接种疫苗的 71 例中无人死亡^[30]。

5. 防控措施建议:

(1) 加快推进疫苗接种。目前研究证据表明与

野生株或其他 VOC 比较,疫苗对 Delta 变异株保护效力相对下降,但不同类型疫苗预防感染保护率仍在 60% 以上^[28,40-43],对于感染后重症、住院风险及死亡具有较好的保护效果^[28,30,43]。Liu 等^[12]通过建立模型假设疫苗对于 Delta 变异株保护率为 90%,达到群体免疫需要超过 92% 的人群接种疫苗。印度、英国等多个国家均已加速推进疫苗接种工作以应对 Delta 变异株流行,全人群疫苗接种对于控制 Delta 变异株流行仍是首要选择^[46-48]。此外,研究提出在 Delta 变异株感染人群中,疫苗突破性感染以老年人居多且该人群为重症高风险人群,强化老年人疫苗接种需予以重点考虑^[30]。由于 2 剂全程接种的疫苗保护率明显高于仅接种第 1 剂者,因此应加强宣教,进一步提高 2 剂全程接种的覆盖率^[43-44]。

(2) 加强境外输入风险管控。目前 Delta 变异株在全球多个国家已逐渐成为主要流行株,我国自 7 月以来多次报告相关输入性病例。相关研究人员建议应当落实入境人员及高风险岗位人员、进口货品尤其是冷链产品、航班、货舱及隔离点等环境的监测工作,加强入境人员隔离观察和核酸检测,加大对相关国家进口货品的检测检疫和消毒力度,规范隔离点、航班及客舱等有关环境的管理^[3,11,49-50]。

(3) 采取有效的个人防护措施。美国 CDC 发布声明,即使为接种疫苗人群,也需要在公共场所佩戴口罩以减少 Delta 变异株的传播^[51]。面对国内 Delta 变异株局部聚集性疫情的现状,国务院联防联控机制在 2021 年 7 月 31 日新闻发布会提出个人应当保证良好的卫生习惯,包括戴口罩、勤洗手,公共场所保持安全社交距离;中高风险地区的人员应取消外出旅行,其他地区的人员暂缓前去中高风险地区旅行,减少人员流动;自觉坚持安全出行,出现可疑症状及时就医并如实报告旅居史和接触史等^[3]。

(4) 提高疫情处置效率。研究表明 Delta 变异株与野生株相比,病毒载量及 R_0 显著提高,而潜伏期、代际间隔及序列间隔显著缩短^[3]。此外,Delta 变异株可能存在超长潜伏期且其传播速度更快,容易造成局部疫情多点暴发,因此提高疫情处置效率十分必要,有学者建议延长居家隔离天数以及增加核酸检测频次^[6]。

(5) 强化病毒监测与新型疫苗研发。加强病原学监测,关注全球 SARS-CoV-2 变异株流行情况以便及时调整境外输入管控措施,避免变异株的跨区

域传播^[3,50]。此外,相对野生株,现已上市的疫苗对变异株预防感染的效力有所降低,因此还应加强针对变异株新型疫苗的研发。

综上所述,针对 Delta 变异株传染力更强、病毒载量更高、潜伏期缩短等特点,在防控上应加快推进疫苗接种、加强境外输入风险管控、坚持采取有效个人防护措施、提高疫情处置效率、强化病毒监测及新型疫苗的研发以便更好地控制传染源、切断传播途径、保护易感人群。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard[EB/OL]. (2021-08-01)[2020-08-02]. <https://covid19.who.int>.
- [2] WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants[EB/OL]. (2021-08-01) [2020-08-02]. <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.
- [3] 国务院应对新型冠状病毒感染肺炎疫情联防联控机制. 2021 年 7 月 31 日新闻发布会[EB/OL]. (2021-08-01) [2020-08-02]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202104/7de0b3837c8b4606a0594aeb0105232b.shtml>.
- [4] COVID-19 Joint Prevention and Control Mechanism of the State Council. Press conference 20210731[EB/OL]. (2021-08-01) [2020-08-02]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202104/7de0b3837c8b4606a0594aeb0105232b.shtml>.
- [5] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[EB/OL]. (2020-08-18) [2021-03-11]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.
- [6] General Office of National Health Commission, Office of the State Administration of Traditional Chinese Medicine. Protocol of diagnosis and treatment for COVID-19(trial version 8) [EB/OL]. (2020-08-18) [2021-01-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.
- [7] Wang HH, Li XM, Li T, et al. The genetic sequence, origin, and diagnosis of SARS-CoV-2[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2020, 39(9): 1629-1635. DOI: 10.1007/s10096-020-03899-4.
- [8] Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 221-236. DOI:10.1080/22221751.2020.1719902.
- [9] PANGO Lineages B. 1.617.2 2021-05-19[EB/OL]. (2021-08-19) [2020-08-20]. https://cov-lineages.org/global_report_B.1.617.2.html.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 variant classifications and definitions[EB/OL]. (2021-08-19) [2020-08-20]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html>.
- [11] Li BS, Deng AP, Li KB, et al. Viral infection and transmission in a large, well-traced outbreak caused by the SARS-CoV-2 delta variant[J]. *medRxiv*, 2021. DOI: 10.1101/2021.07.07.21260122.
- [12] Zhang M, Xiao JP, Deng AP, et al. Transmission dynamics of an outbreak of the COVID-19 Delta Variant B.1.617.2-Guangdong Province, China, May-June 2021[J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3(27): 584-586. DOI: 10.46234/ccdcw2021.148.
- [13] 卓家同. Delta 变异株超短偷袭与超长逃逸及其防控——以真实案例探讨新冠病毒传播的预防与阻击[J/OL]. *上海预防医学*, 2021. (2021-07-29) [2021-08-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1635.R.20210729.1041.002.html>.
- [14] Zhuo JT. The strategy to overcome attack with an ultra-short incubation period and escape with an ultra-long incubation period of the COVID-19 Delta variant of based on cases of outbreaks and their containment[J/OL]. *Shanghai J Prev Med*, 2021. (2021-07-29) [2021-08-02]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1635.R.20210729.1041.002.html>.
- [15] Liu HC, Zhang JJ, Cai J, et al. Herd immunity induced by COVID-19 vaccination programs to suppress epidemics caused by SARS-CoV-2 wild type and variants in China[J].

- medRxiv, 2021. DOI:10.1101/2021.07.23.21261013.
- [13] Del Rio C, Malani PN, Omer SB. Confronting the delta variant of SARS-CoV-2, Summer 2021[J]. *JAMA*, 2021. DOI: 10.1001/jama.2021.14811.
- [14] Burki TK. Lifting of COVID-19 restrictions in the UK and the Delta variant[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(8):e85. DOI:10.1016/S2213-2600(21)00328-3.
- [15] Xia F, Yang XP, Cheke RA, et al. Quantifying competitive advantages of mutant strains in a population involving importation and mass vaccination rollout[J]. *Infect Dis Model*, 2021, 6:988-996. DOI:10.1016/j.idm.2021.08.001.
- [16] Hu J, Wei XY, Xiang J, et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 B.1.617 variant by inactivated and RBD-subunit vaccine[J]. *bioRxiv*, 2021. DOI: 10.1101/2021.07.09.451732.
- [17] Hoffmann M, Hofmann-Winkler H, Krüger N, et al. SARS-CoV-2 variant B.1.617 is resistant to bamlanivimab and evades antibodies induced by infection and vaccination[J]. *Cell Rep*, 2021, 36(3): 109415. DOI: 10.1016/j.celrep.2021.109415.
- [18] Cherian S, Potdar V, Jadhav S, et al. SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, T478K, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(7): 1542. DOI: 10.3390/microorganisms9071542.
- [19] Saito A, Irie T, Suzuki R, et al. SARS-CoV-2 spike P681R mutation enhances and accelerates viral fusion[J]. *bioRxiv*, 2021. DOI:10.1101/2021.06.17.448820.
- [20] Scudellari M. How the coronavirus infects cells - and why Delta is so dangerous[J]. *Nature*, 2021, 595(7869): 640-644. DOI:10.1038/d41586-021-02039-y.
- [21] Kemp SA, Collier DA, Datt R, et al. Neutralising antibodies in Spike mediated SARS-CoV-2 adaptation[J]. *medRxiv*, 2020. DOI:10.1101/2020.12.05.20241927.
- [22] Di Giacomo S, Mercatelli D, Rakhimov A, et al. Preliminary report on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike mutation T478K[J]. *J Med Virol*, 2021, 93(9):5638-5643. DOI:10.1002/jmv.27062.
- [23] Mlcochova P, Kemp S, Dhar MS, et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 Delta variant replication, sensitivity to neutralising antibodies and vaccine breakthrough[J]. *bioRxiv*, 2021. DOI:10.1101/2021.05.08.443253.
- [24] Yadav PD, Sapkal GN, Ella R, et al. Neutralization of Beta and Delta variant with sera of COVID-19 recovered cases and vaccinees of inactivated COVID-19 vaccine BBV152/Covaxin[J]. *J Travel Med*, 2021, taab104. DOI: 10.1093/jtm/taab104.
- [25] Planas D, Veyer D, Baidaliuk A, et al. Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization[J]. *Nature*, 2021, 596(7871): 276-280. DOI: 10.1038/s41586-021-03777-9.
- [26] Global Initiative of Sharing All Influenza Data (GISAID). Tracking of Variants[EB/OL]. (2021-08-04)[2020-08-04]. <https://www.gisaid.org/hcov19-variants/>.
- [27] Li ZC, Nie K, Li KB, et al. Genome Characterization of the First Outbreak of COVID-19 Delta Variant B.1.617.2-Guangzhou City, Guangdong Province, China, May 2021[J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3(27): 587-589. DOI: 10.46234/ccdcw2021.151.
- [28] Sheikh A, McMennamin J, Taylor B, et al. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness[J]. *Lancet*, 2021, 397(10293): 2461-2462. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01358-1.
- [29] Thangaraj JWV, Yadav P, Kumar CG, et al. Predominance of delta variant among the COVID-19 vaccinated and unvaccinated individuals, India, May 2021[J]. *J Infect*, 2021. DOI:10.1016/j.jinf.2021.08.006.
- [30] Chia PY, Ong SWX, Chiew CJ, et al. Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study[J]. *medRxiv*, 2021. DOI:10.1101/2021.07.28.21261295.
- [31] Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: technical briefing 20[EB/OL]. (2021-08-06)[2020-08-20]. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1009243/Technical_Briefing_20.pdf.
- [32] Torjesen I. COVID-19: Delta variant is now UK's most dominant strain and spreading through schools[J]. *BMJ*, 2021, 373:n1445. DOI:10.1136/bmj.n1445.
- [33] Herlihy R, Bamberg W, Burakoff A, et al. Rapid increase in circulation of the SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) variant-mesa County, Colorado, April-June 2021[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(32): 1084-1087. DOI: 10.15585/mmwr.mm7032e2.
- [34] Public Health England. Increased household transmission of COVID-19 cases associated with SARS-CoV-2 Variant of Concern B.1.617.2: a national case-control study[EB/OL]. (2021-08-19)[2020-08-20]. <https://www.gov.uk/government/collections/new-sars-cov-2-variant>.
- [35] Dougherty K, Mannell M, Naqvi O, et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant COVID-19 Outbreak Associated with a Gymnastics Facility-Oklahoma, April-May 2021[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(28):1004-1007. DOI:10.15585/mmwr.mm7028e2.
- [36] Shim E. Projecting the impact of SARS-CoV-2 variants and the vaccination program on the fourth wave of the COVID-19 pandemic in South Korea[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(14): 7578. DOI: 10.3390/ijerph18147578.
- [37] Wall EC, Wu M, Harvey R, et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination[J]. *Lancet*, 2021, 397(10292): 2331-2333. DOI:10.1016/S0140-6736(21)01290-3.
- [38] Wall EC, Wu M, Harvey R, et al. AZD1222-induced neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 Delta VOC[J]. *Lancet*, 2021, 398(10296):207-209. DOI:10.1016/S0140-6736(21)01462-8.
- [39] Gushchin VA, Dolzhikova IV, Shchetinin AM, et al. Neutralizing activity of sera from sputnik v-vaccinated people against variants of concern (VOC: B.1.1.7, B.1.351, P.1, B.1.617.2, B.1.617.3) and Moscow endemic SARS-CoV-2 variants[J]. *Vaccines (Basel)*, 2021, 9(7): 779. DOI: 10.3390/vaccines9070779.
- [40] Nasreen S, Chung H, He SY, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against variants of concern in Ontario, Canada[J]. *medRxiv*, 2021. DOI: 10.1101/2021.06.28.21259420.
- [41] Bernal JL, Andrews N, Gower C, et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(7): 585-594. DOI: 10.1056/NEJMoa2108891.
- [42] Public Health England. EACT-1 round 13 final report: exponential growth, high prevalence of SARS-CoV-2 and vaccine effectiveness associated with Delta variant in England during May to July 2021[EB/OL]. (2021-08-04)[2020-08-04]. https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/90800/2/react1_r13_final_preprint_final.pdf.
- [43] Li XN, Huang Y, Wang W, et al. Efficacy of inactivated SARS-CoV-2 vaccines against the Delta variant infection in Guangzhou: A test-negative case-control real-world study [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2021: 1-32. DOI: 10.1080/22221751.2021.1969291.
- [44] Wang FZ, An ZJ, Rodewald L, et al. Guangdong's study of the effectiveness of China's inactivated vaccines against the SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant[J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3(34):728-730. DOI:10.46234/ccdcw2021.179.
- [45] Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant[EB/OL]. (2021-06-14)[2020-08-20]. <https://fiocruz.tghn.org/articles/effectiveness-covid-19-vaccines-against-hospital-admission-delta-b16172-variant/>.
- [46] Liang QW, Sun CY, Liu HX, et al. Vaccination remains the first choice to control the spread of delta and other variants of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2021, 1-2. DOI:10.1017/ice.2021.364.
- [47] Iacobucci G. COVID-19: Local councils initiate surge vaccination to tackle B.1.617.2 variant[J]. *BMJ*, 2021, 373:n1361. DOI:10.1136/bmj.n1361.
- [48] Iacobucci G. COVID-19: Are high rates of B.1.617.2 linked to vaccine hesitancy? [J]. *BMJ*, 2021, 373:n1345. DOI: 10.1136/bmj.n1345.
- [49] Ma HL, Wang ZG, Zhao X, et al. Long Distance transmission of SARS-CoV-2 from contaminated cold chain products to humans-Qingdao city, Shandong Province, China, September 2020[J]. *China CDC Wkly*, 2021, 3(30):637-644. DOI:10.46234/ccdcw2021.164.
- [50] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情防控工作联防联控机制. 国务院联防联控机制 2021 年 8 月 4 日新闻发布会文字实录[EB/OL]. (2021-08-04)[2020-08-20]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202108/5_dbf709cea7a4bcfb7beb5797802ad18.shtml.
- [51] State Council Responds to the Joint defense and Control Mechanism for COVID-19. Transcript of press conference on August 4, 2021. Press conference 20210804[EB/OL]. (2021-08-04)[2020-08-20]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202108/5_dbf709cea7a4bcfb7beb5797802ad18.shtml.
- [51] Centers for Disease Control and Prevention. Delta variant: what we know about the science[EB/OL]. (2021-08-26). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/delta-variant.html>.