**Supplementary File 3. Subject 300023 relative fitness estimate, co-occurring mutations and frequency of occurrence for each reconstructed haplotype.**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Region**  | **Time**  | **Viral Load\***  | **Frequency**  | **Relative Fitness**  |  **852RAEAQLHAW860** **2629KSKRTPMGF2637** **Mutations**  | **Co-occurring Mutations\*\*** |
| NS2  | 36DPI  | 19234348  | 30.80%  | 1.000  |   |   |  |  |  |
|   |   |   | 27.10%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 21.80%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|    |    |    | 20.30%  | 1.000  |    |    |    |    |    |
|   | 44DPI  | 17907338  | 31.30%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 25.70%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 23.70%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|    |    |    | 19.20%  | 1.000  |    |    |    |    |    |
|   | '60DPI'  | 8121396  | 86.20%  | 0.462  |   |   | F921S  |   |   |
|    |    |    | 13.80%  | 0.462  |    |    | F921S  |    |    |
|   | '74DPI'  | 397185  | 27.60%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 19.70%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 17.20%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 12.30%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 5.90%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 4.20%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 3.50%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 2.60%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 2.40%  | 0.536  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 1.80%  | 0.536  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 1.50%  | 0.536  |   |   |   |   |   |
|    |    |    | 1.10%  | 0.536  |    |    |    |    |    |
|   | 135DPI  | 2843176  | 63.10%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 11.90%  | 0.617  | Q856H  |   |   |   |   |
|   |   |   | 9.40%  | 0.599  | Q856L  |   |   |   |   |
|   |   |   | 8.00%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 2.70%  | 0.358  | A853T  |   |   |   |   |
|   |   |   | 1.90%  | 0.599  | Q856L  |   |   |   |   |
|   |   |   | 1.60%  | 0.617  | Q856H  |   |   |   |   |
|    |    |    | 1.30%  | 0.599  | Q856L  |    |    |    |    |
|   | 197DPI  | 5896155  | 44.50%  | 0.617  | Q856L  |   |   |   |   |
|   |   |   | 21.00%  | 0.617  | Q856L  |   |   |   |   |
|   |   |   | 13.20%  | 0.617  | Q856L  |   |   |   |   |
|   |   |   | 8.20%  | 0.617  | Q856L  |   |   |   |   |
|   |   |   | 6.30%  | 0.617  | Q856L  |   |   |   |   |
|   |   |   | 4.20%  | 0.617  | Q856L  |   |   |   |   |
|    |    |    | 2.60%  | 0.617  | Q856L  |    |    |    |    |
| NS5B  | 36DPI  | 19234348  | 65.80%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 20.10%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 10.90%  | 0.175  |   |   | E2866K  |   |   |
|    |    |    | 3.10%  | 0.175  |    |    | E2866K  |    |    |
|   | 44DPI  | 17907338  | 7.30%  | 5.647  |   |   | H2750Q  | T2917A  |   |
|   |   |   | 7.00%  | 1.428  |   |   | T2917A  |   |   |
|   |   |   | 7.00%  | 3.966  |   |   | H2750Q  |   |   |
|   |   |   | 6.90%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 6.90%  | 5.647  |   |   | H2750Q  | T2917A  |   |
|   |   |   | 6.70%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 6.60%  | 3.966  |   |   | H2750Q  |   |   |
|   |   |   | 6.50%  | 1.428  |   |   | T2917A  |   |   |
|   |   |   | 6.10%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 5.80%  | 1.428  |   |   | T2917A  |   |   |
|   |   |   | 5.80%  | 3.966  |   |   | H2750Q  |   |   |
|   |   |   | 5.70%  | 1.428  |   |   | T2917A  |   |   |
|   |   |   | 5.60%  | 3.966  |   |   | H2750Q  |   |   |
|   |   |   | 5.40%  | 5.647  |   |   | H2750Q  | T2917A  |   |
|   |   |   | 5.30%  | 5.647  |   |   | H2750Q  | T2917A  |   |
|    |    |    | 5.30%  | 1.000  |    |    |    |    |    |
|   | 60DPI  | 8121396  | 83.60%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 3.90%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 3.80%  | 1.428  |   |   | T2917A  |   |   |
|   |   |   | 3.60%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 3.40%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|    |    |    | 1.70%  | 3.966  |    |    | H2750Q  |    |    |
|   | 74DPI  | 397185  | 8.90%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 8.20%  | 1.000  |   |   | T2917A  |   |   |
|   |   |   | 8.20%  | 1.428  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 7.40%  | 3.966  |   |   | H2750Q  |   |   |
|   |   |   | 6.80%  | 1.428  |   |   | T2917A  |   |   |
|   |   |   | 6.70%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 6.60%  | 3.966  |   |   | H2750Q  |   |   |
|   |   |   | 6.00%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 6.00%  | 1.428  |   |   | T2917A  |   |   |
|   |   |   | 5.70%  | 5.647  |   |   | H2750Q  | T2917A  |   |
|   |   |   | 5.50%  | 3.966  |   |   | H2750Q  |   |   |
|   |   |   | 5.40%  | 5.647  |   |   | H2750Q  | T2917A  |   |
|   |   |   | 5.00%  | 1.428  |   |   | T2917A  |   |   |
|   |   |   | 4.90%  | 5.647  |   |   | H2750Q  | T2917A  |   |
|   |   |   | 4.40%  | 3.966  |   |   | H2750Q  |   |   |
|    |    |    | 4.20%  | 5.647  |    |    | H2750Q  | T2917A  |    |
|   | 135DPI  | 2843176  | 43.60%  | 0.337  | K2629N  |   |   |   |   |
|   |   |   | 21.00%  | 0.337  | K2629N  |   |   |   |   |
|   |   |   | 17.20%  | 0.337  | K2629N  |   |   |   |   |
|   |   |   | 7.90%  | 0.337  | K2629N  |   |   |   |   |
|   |   |   | 3.50%  | 0.060  | K2629N  |   | T2930S  |   |   |
|   |   |   | 2.10%  | 1.000  |   |   |   |   |   |
|   |   |   | 2.00%  | 0.141  | K2629N  |   |   |   |   |
|   |   |   | 1.60%  | 0.060  | K2629N  |   | T2930S  |   |   |
|    |    |    | 1.20%  | 0.146  | K2629N  | R2632G  |    |    |    |
|   | 197DPI  | 5896155  | 97.90%  | 0.337  | K2629N  |   |   |   |   |
|   |   |   | 1.00%  | 0.171  | K2629N  |   | R2690K  |   |   |
|    |    |    | 1.00%  | 0.055  | K2629N  |    | D2772E  |    |    |
| \*Viral Load measured in IU/ML.  |
| \*\*Only non-synonymous mutations are shown.  |