

· 述评 ·

新型冠状病毒 Omicron 变异株的流行病学特征及防控研究

吴保¹, 刘珏¹, 刘民^{1*}, 梁万年^{2*}



扫描二维码
查看原文

【摘要】 Omicron (B.1.1.529) 变异株于 2021 年 11 月 24 日首次从南非报告给世界卫生组织, 截至 2021 年 12 月 8 日全球共有 57 个国家和地区报告了 Omicron 感染病例。目前 Omicron 变异株在部分非洲国家已成为主导毒株, 且传播速度快。尽管 Omicron 变异株引起的疾病症状较轻, 多数病例为无症状感染者和轻型患者, 但病例数量的快速增长可能给全球卫生系统带来沉重压力。此外, Omicron 变异株的变异来源、传播特征、疫苗抗性等尚不明确, 给各国和地区的疫情防控带来很大挑战。本文就 Omicron 变异株的病原学特征、变异来源、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, 以为科学防控 Omicron 变异株所致疫情提供参考。

【关键词】 新型冠状病毒; Omicron 关切变异株; 新型冠状病毒肺炎; 流行病学; 综述

【中图分类号】 R 373.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.348

吴保, 刘珏, 刘民, 等. 新型冠状病毒 Omicron 变异株的流行病学特征及防控研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(1): 14-19. [www.chinagp.net]

WU Y, LIU J, LIU M, et al. Epidemiologic features and containment of SARS-CoV-2 Omicron variant [J]. Chinese General Practice, 2022, 25(1): 14-19.

Epidemiologic Features and Containment of SARS-CoV-2 Omicron Variant WU Yu¹, LIU Jue¹, LIU Min^{1*}, LIANG Wannian^{2*}

1.School of Public Health, Peking University, Beijing 100191, China

2.Vanke School of Public Health, Tsinghua University, Beijing 100084, China

*Corresponding authors: LIU Min, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: liumin@bjmu.edu.cn

LIANG Wannian, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: liangwn@tsinghua.edu.cn

【Abstract】 Since the first case of the Omicron (B.1.1.529) variant discovered in South Africa was reported to the WHO on November 24, 2021, a total of 57 countries (regions) had reported Omicron cases as of December 8, 2021. Omicron has become the dominant strain in some African countries and is spreading rapidly. Although Omicron causes mild symptoms, with most cases being asymptomatic and mild, the rapid increase in the number of cases could put a heavy strain on global health systems. In addition, its source, transmission characteristics and vaccine resistance remain unclear, which brings great challenges to pandemic prevention and control in all countries (regions). We reviewed the latest developments in etiological characteristics, mutation sources, transmission characteristics and possible mechanisms, pandemic status, vaccine protection effect and containment measures regarding Omicron, providing a reference for scientific containment of Omicron mutant.

【Key words】 SARS-CoV-2; Omicron variants of concern; COVID-19; Epidemiology; Review

根据 WHO 报道, 截至 2021 年 12 月 10 日, 全球共有 267 865 289 例新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 确诊病例, 包括 5 285 888 例死亡病例^[1]。从疫情

初始至今, COVID-19 的病原体——新型冠状病毒 (SAR-CoV-2) 不断进化和变异, 产生传播力和毒力增强的变异株, 如 Alpha (B.1.1.7)、Beta (B.1.351)、Gamma (P.1)、Delta (B.1.617.2) 及 Omicron (B.1.1.529) 变异株^[2]。南非于 2021 年 11 月 24 日首次向 WHO 报告了 Omicron 变异株感染病例^[3], 此后该变异株迅速成为南非主要流行株, 并传播至全球多个国家和地区 (如博兹瓦纳、中国香港、以色列、比利时、英国、德国等)。2021 年 11 月 24 日, WHO 病毒进化技术指导组 (Technical Advisory Group on Viral

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (71934002, 72122001); 首都卫生发展科研专项 (2021-1G-4281)

1.100191 北京市, 北京大学公共卫生学院

2.100084 北京市, 清华大学万科公共卫生与健康学院

*通信作者: 刘民, 教授, 博士生导师;

E-mail: liumin@bjmu.edu.cn

梁万年, 教授, 博士生导师; E-mail: liangwn@tsinghua.edu.cn

本文数字出版日期: 2021-12-14

Evolution) 将其列为关注变异株 (variants of interest, VOI)^[2], 11月26日进一步归类为关切变异株 (variants of concern, VOC)^[3]。我国内地于2021年12月14日报告了 Omicron 变异株感染病例, 为天津市入境闭环管控人员^[4]; 11月25日我国香港地区已有2例阳性病例被证实感染了 Omicron 变异株, 其中1例为日前从南非入境我国香港, 另1例或为在酒店隔离期间交叉感染^[5-6]。初步证据表明, 与其他 VOC 相比, Omicron 变异株再次感染的风险增加, 这对全球 COVID-19 疫情防控提出了新挑战。因此, 本文就 Omicron 变异株的病原学特征、变异来源、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, 以为疫情的科学防控提供参考。

1 Omicron 变异株病原学特征

Omicron (B.1.1.529) 变异株来自 B.1.1 谱系, 和 Alpha (B.1.1.7) 属于同一谱系, 为 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 β 属冠状病毒, 直径 60~140 nm^[7]。基因测序显示 SARS-CoV-2 的基因组包括两个侧翼非翻译区 (5'-UTR 和 3'-UTR) 和一个编码多蛋白的长开放阅读框 (ORF)。第一个 5'-ORF (ORF1a/b) 编码形成 16 种非结构蛋白 (nsp1~16), 3'-ORF 编码辅助蛋白和结构蛋白。结构蛋白包括刺突蛋白 S、包膜蛋白 E、基质蛋白 M 和核衣壳蛋白 N。表面蛋白 S 由 S1 和 S2 亚基组成, 可以识别宿主细胞受体 [血管紧张素转化酶 2 (ACE2)] 并与其结合, 介导病毒向宿主细胞的渗透^[8-9]。

目前, 研究人员对来自博茨瓦纳的 Omicron 变异株病例进行基因组测序, 发现该变异株的刺突蛋白 S 有 30 多种突变, 包括 A67V、T95I、 $\Delta 211/L212I$ 、G339D 等突变^[10-11]。该蛋白可识别宿主细胞, 并且是人体免疫反应的主要目标^[11]。受体结合域 (RBD) 是病毒中首先与细胞接触的部分, 研究人员在 Omicron 变异株的 RBD 上共发现了 15 个突变, 包括 K417N、S477N、T478K、E484A、N501Y、G339D、S371L、S373P、S375F、N440K、G446S、Q493R、G496S、Q498R 和 Y505H^[12], 远超过今年早些时候迅速传播成为全球主要流行株的 Delta 变异株的 2 个突变。Omicron 变异株的突变与 Delta 和 Alpha 突变株有多处重合, 并且与传染性增强和逃避感染阻断抗体的能力有关^[11]。大多数疫苗是依靠刺突蛋白来激活免疫细胞抵抗 SARS-CoV-2, 因此 Omicron 变异株可能拥有远超 Delta 变异株的感染能力和传播能力^[12]。

2 Omicron 变异株变异来源

根据 GISAID 平台目前共享的 SARS-CoV-2 数据库信息, Omicron 变异株的突变位点数量明显多于近两年流行的所有 SARS-CoV-2 变异株, 尤其是病毒刺突蛋白突变较多。推测其出现的原因可能有以下 3 种: (1) COVID-19 慢性感染者体内的 SARS-CoV-2 经历了较长时间的进化, 累积了大量突变, 通过偶然机会造成了传播。爱丁堡大学的 Andrew Rambaut 教授提出, Omicron 变异株最有可能在 COVID-19 慢性感染者体内进化、突变, 而此类慢性感染者的免疫系统可能因其他疾病或药物作用而受损^[13]。2021 年 6 月 4 日发表在 medRxiv 平台的病例报告报道了南非 1 例 36 岁艾滋病晚期的女性患者, 该病例在感染 SARS-CoV-2 216 d 后被治愈, SARS-CoV-2 在其体内发生了 32 次突变, 其中 13 次突变发生在刺突蛋白上^[14]。本轮疫情的暴发点南非是世界上艾滋病病毒感染率较高的国家之一, 约有 780 万人感染 HIV 病毒, 并且超过 200 万感染者未被发现、未经治疗, 或因不规律服药使得病情控制不佳^[15]。艾滋病患者的免疫系统受到严重抑制, HIV 可导致 T 细胞反应失调, 进而导致 B 细胞失调和功能障碍。因此, HIV 合并感染可能会改变 COVID-19 的免疫反应^[16]。(2) 某种动物群体感染了 SARS-CoV-2, 病毒在动物群体传播过程中发生了适应性进化, 突变速率高于人类, 随后溢出传染到人类。SARS-CoV-2 是一种混杂病毒 (promiscuous virus), 可以感染啮齿动物、猫、狗、白尾鹿等动物^[17]。有专家认为, SARS-CoV-2 可能隐藏在啮齿动物或其他动物身上, 因此经历了不同的进化压力, 选择了新的突变^[13], 然后可能会作为一种不同的病毒重新进入人类^[18]。(3) 变异株在缺乏监控和基因测序的人群中传播和进化, 由于监测能力不足, 其进化的中间代次病毒未能被及时发现。德国病毒学家 Christian Drosten 认为, 该变异株并非是在南非进化的, 因为南非一直在进行大量的基因测序工作, 该变异株是在非洲南部的一些没有进行基因测序的国家进化的^[13]。但另外一些专家认为, 世界上很难有足够隔离的地方使得病毒进行长期进化而没有传播到其他地方^[13]。

3 Omicron 变异株传播特征

目前研究发现, 相比野生株或其他 VOC, Omicron 变异株有更多突变, 很可能产生了比 Delta 突变株更强的传染性和免疫逃逸能力。2021 年 11 月底, 南非国家传染病研究所确定南非豪登省 Omicron 变异株的基本再生数 (R_0) 高于 2, 而在 9 月份流

行的 Delta 变异株的 R_0 值远低于 1, 这表明 Omicron 变异株有可能比 Delta 变异株传染性更强^[19]。耶鲁大学教授 Nicholas A. Christakis 认为, Omicron 变异株的传染性大致与 Delta 变异株相似或传染性更强。Delta 变异株的 R_0 为 6, 而 Omicron 变异株的 R_0 可能在 4~8^[20]。美国的在线预测引擎 Metaculus 预测, Omicron 的 R_0 为 6.7 [95%CI (5.2, 8.4)]^[21]。过去一周, 南非累计新增病例 135 803 例, 远高于 11 月中旬的每周约 2 000 例^[22]。根据 COVID-19 病例数的增加和基因测序结果, 比利时进化生物学家 Tom Wenseleers 估计, 同时期 Omicron 变异株的感染人数是 Delta 变异株的 3~6 倍^[19]。南开大学黄森忠团队在假设 Omicron 变异株和 Delta 变异株的平均潜伏期和传染期接近的情况下, 以 SEIR 模型 [susceptible (易感者)-exposed (潜伏者)-infected (感染者)-removed (康复者)] 为模型理论, 通过 EpiSIX 程序进行拟合, 发现 Omicron 变异株的传染力较 Delta 变异株增加约 37.5%。该团队预测至 2022 年 1 月 1 日, 南非新增确诊规模将达 5.1 万~7.2 万人^[23]。以色列卫生部也发布新闻, 认为 Omicron 变异株的传染性比 Delta 高约 30%^[24]。PULLIAM 等^[25]研究发现, 基于当地有限的流行病学监测数据, Omicron 变异株没有增加初次感染的风险, 但免疫逃逸能力增强了。Omicron 再感染与原发感染的风险比为 2.39 [95%CI (1.88, 3.11)], 是 Beta 和 Delta 变异株的 3 倍, 反映了 Omicron 变异株在造成重复感染方面的能力可能更强。

4 Omicron 变异株基因组特征及风险评估

2021 年 11 月 27 日, 来自意大利罗马耶稣儿童医院的多模式医学研究室公布了全球首张 Omicron 变异株的结构模型图片, Omicron 变异株的突变氨基酸残基数量为 43 个, 远高于 Delta 变异株的 18 个^[26]。基础研究发现, Omicron 变异株的传播特点与刺突蛋白 S 多处基因位点突变导致病毒传导能力和膜融合能力明显提高有关, 尤其是 S1 亚基的多处突变。范航团队发表评述文章, 分析了 Omicron 变异株基因组特征及风险, 认为在 Omicron 变异株的 RBD 区包含 15 个氨基酸突变位点, 是其他 VOC 的 5 倍以上^[27]。其中 K417N、Q493R、N501Y、Y505H 突变可能会增强病毒与 hACE2 的结合能力并增加其感染性^[27]。既往研究发现, 具有 N501Y 突变的 S 蛋白对 hACE2 受体的结合亲和力是野生型 S 蛋白的 9 倍^[28]。此外, S477N、T478K、E484K 等突变增强了病毒与 hACE2 受体的亲和力, 并且与免疫逃逸有关^[27, 29]。K417N 突变不直接与 hACE2 相互作用, 但其有助于更有效

地与 hACE2 结合。在 Delta 变异株上发现的 N440K 突变让该变异株更能躲避抗体的攻击, 而这可能就是 Delta 变异株能在 2021 年 3 月引起大流行的原因^[30]。

S1 和 S2 的裂解使 S 蛋白能够与宿主融合。SARS-CoV-2 在其尖峰具有独特的 S1/S2 Furin 蛋白酶裂解位点 (FCS), 该切割位点与 SARS-CoV-2 的传染性和致病性有关^[31]。S1/S2 Furin 蛋白酶裂解位点附近共有 3 个突变 (H655Y、N679K、P681H)。H655Y 与 N679K 突变可以提高 Omicron 变异株的免疫逃逸能力, 在提高对单克隆抗体的抗性方面起重要作用, 并且可能调节哺乳动物的 S 蛋白融合和宿主细胞进入^[32]; P681H 突变使得 Furin 蛋白酶与 S 蛋白的结合亲和力增强, 可能有利于病毒进入宿主细胞^[33]。

除刺突蛋白外, Omicron 变异株的其他蛋白中也存在突变位点。核衣壳蛋白上的 R203K 和 G204R 突变与病毒 RNA 的表达增强和病毒载量增加有关^[27]。WU 等^[34]的研究发现, R203K/G204R 突变具有高度适应性, 有助于增加特定 SARS-CoV-2 突变株的传播性和毒力。

综上所述, Omicron 变体携带多种突变, 这些突变可能与病毒传染性的增强、中和抗体结合能力的下降, 以及病毒 RNA 表达增加有关。

5 Omicron 变异株的流行现状

南非是第一个检测到 Omicron 变异株的国家, 2021 年 11 月 8 日分离出第一个样本时, 南非每日新增病例为 266 例, 而在 12 月 2 日达到了 5 092 例。检测结果阳性率从 11 月 30 日的 10.3% 上升到 12 月 3 日的 24.3%^[35]。作为本轮疫情的暴发中心, 豪登省在 11 月最后 3 周的测序样本中有 74% 为 Omicron 变异株, 这表明 Omicron 变异株正在迅速超越流行的 Delta 变异株, 成为南非主导变异株^[35]。

2021 年 12 月 7 日, WHO 发布的 COVID-19 每周流行病学报告显示, 过去一周全球新增 COVID-19 确诊病例超过 410 万例, 新增死亡病例超过 5.2 万例, 新增死亡病例比前一周增加 10%, 非洲区域的新增 COVID-19 确诊病例增加 79%^[36]。部分南非的邻国每周发病率也出现急剧增长, 包括斯瓦蒂尼 (1 990%)、津巴布韦 (1 361%)、莫桑比克 (1 207%)、纳米比亚 (681%) 和莱索托 (219%)。目前, 尚不能确定这些新增病例均由 Omicron 变异株引起。截至 2021 年 12 月 8 日, 全球共有 57 个国家和地区报告 Omicron 变异株病例。然而, 鉴于 Delta 变异株在许多国家, 尤其是欧洲国家和北美洲国家中占主导地位, 因此目前很难判断 Omicron 变异株对

全球 COVID-19 流行的影响^[36]。

2021年12月7日,欧洲疾病预防控制中心发布报告,根据公开数据,全球共报告 Omicron 确诊病例 1 137 例,英国已取代南非成为 Omicron 变异株感染最高流行国家,其 Omicron 变异株累计病例为 336 例^[37]。但由于数据限制,可能存在对确诊病例的低估。大多数确诊病例与非洲旅行史有关,部分欧洲国家(如比利时、丹麦、冰岛、西班牙)可能已经出现了社区传播,但尚未被发现^[37]。美国共有 21 个州报道 Omicron 变异株感染病例,并已出现社区传播^[38]。

目前,有关感染 Omicron 变异株的临床症状研究较少。根据欧洲疾病与预防控制中心的报告,目前欧盟国家确诊的 Omicron 变异株感染病例均为无症状或轻型,尚未发现 Omicron 变异株死亡病例^[37]。博兹瓦纳报告称新增 Omicron 变异株感染病例中,85% 是无症状感染,另外 15% 的感染者症状也相对较轻^[39]。南非医学协会 Angelique Kotze 博士认为, Omicron 变异株感染表现为轻度症状,主要包括疲倦、肌肉酸痛、头痛和干咳,但没有患者报告嗅觉或味觉丧失、呼吸困难等明显症状^[39]。12月4日,南非医学研究理事会 Fareed Abdullah 等通过分析本轮 Omicron 变异株感染疫情前两周(2021年11月29日至12月3日)豪登省某医院的 COVID-19 病例发现,42 例入院病例中 29 例没有吸氧且未发现任何呼吸道症状。COVID-19 病区的 38 例成年患者中 6 例接种过疫苗,24 例未接种疫苗,8 例疫苗接种情况不详^[40]。感染 Omicron 变异株的患者有年轻化趋势,80% 的患者在 50 岁以下,这可能是因为在豪登省 50 岁以上的人群疫苗接种率高于 18~49 岁的人群(57% 比 34%)。此外, Omicron 变异株并未导致当地死亡率上升,尽管新增病例数量的确在快速增加^[40]。

6 疫苗对 Omicron 变异株的保护效果

Omicron 变异株在南非暴发,提示其具有一定的免疫逃逸能力^[19]。PULLIAM 等^[25]的研究发现, Omicron 变异株的传播与原发感染风险系数的降低和再感染风险系数的增加有关,再感染与原发感染的风险比为 2.39 [95%CI (1.88, 3.11)], 意味着 Omicron 变异株有能力逃过初次感染引发的自然免疫防线。此外,4 例早期博茨瓦纳 Omicron 变异株感染者均已完全疫苗接种,表明 Omicron 变异株可能存在疫苗逃逸^[41]。既往对 Omicron 变异株刺突蛋白突变的研究表明,该突变会减弱中和抗体的效力。有研究者设计了一种多突变的刺突蛋白模型,该模型对接受了两剂 mRNA 疫苗者或 COVID-19 康复患者的

中和抗体具有完全抵抗力^[41]。CELE 等^[42]发表在 medRxiv 平台的研究使用了高精度的“金标准”——活病毒中和试验(FRNT)评价辉瑞疫苗(BNT162b2)的血清中和活性,结果显示,这些血清对 SARS-CoV-2 原始毒株(D614G)的中和活性(FRNT50)为 1 321,而对 Omicron 变异株的 FRNT50 为 32,下降了 41.4 倍。Omicron 变异株可以逃避辉瑞疫苗诱导的抗体免疫,但在接种过疫苗和被感染过的人中仍保留了相当的免疫力。

目前,中国和一些发达国家已经开始推进 COVID-19 疫苗加强针的接种。辉瑞和 BioNTech 公司均声称疫苗的加强针可以为 Omicron 变异株感染提供高水平的保护。一项初步试验显示,与两剂疫苗相比,疫苗的加强针可将抗体保护提高 25 倍,注射加强针后的抗病毒能力与两剂疫苗对原始病毒株提供的 95% 保护力相当^[43]。

7 对我国防控策略的建议

7.1 加快推进疫苗全程接种 目前研究证据表明,与野生株或其他 VOC 比较,疫苗对 Omicron 变异株的保护效力相对下降,但对于感染后重症、住院风险及死亡具有较好的保护效果。因此,对于控制 Omicron 变异株流行,全人群疫苗接种仍是首要选择。研究发现,老年人和儿童感染 Omicron 变异株的风险较高^[40],因此可以持续推动老年人群和 3~11 岁儿童的全程接种。接种第三剂加强针可以有效提高疫苗的保护效果,因此我国应继续推进加强针的接种,做到“应接尽接”,提高加强针接种率。

7.2 加快推进应对新变异株的疫苗研发 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。目前全球多家疫苗公司已加快对 Omicron 变异株的疫苗研发工作。辉瑞和 BioNTech 公司表示预计在 2022 年 3 月之前开发出针对 Omicron 变异株的疫苗^[43]。Moderna 公司也表示预计在 2022 年初推出一一种针对 Omicron 变异株的重新配制的疫苗^[44]。

7.3 加强境外输入风险管控 目前, Omicron 变异株在全球多个国家和地区流行,全球均加强了入境措施。美国、英国、德国等已经对南非及其邻国实施入境限制,包括南非、博茨瓦纳、津巴布韦、纳米比亚、莱索托、斯威士兰、莫桑比亚、马拉维。澳大利亚的边境开放时间从 2021 年 12 月 1 日推迟至 12 月 15 日^[45]。加拿大要求除美国外的所有境外航空旅客都需要在降落后接受核酸检测,并自我隔离直到出具检测结果^[46]。我国内地于 2021 年 12 月 14 日报告

了 Omicron 变异株感染病例,我国香港地区于 2021 年 11 月 25 日发现了 2 例 Omicron 变异株感染病例,因此我国仍不能放松警惕,应坚持“外防输入,内防反弹”的防控策略,严防境外输入病例。

7.4 坚持常态化疫情防控措施 戴口罩是阻断病毒传播的有效方式,即使在已经完成全程疫苗接种和接种加强针的情况下,也同样需要在室内公共场所、公共交通工具等场所佩戴口罩^[47]。此外,还要勤洗手和做好室内通风,同时做好个人健康监测。在有疑似 COVID-19 感染症状,如发热、咳嗽、呼吸短促等时,应及时监测体温,主动就诊。此外,还应减少非必要出入境。WHO 也建议各国和地区应加强 SAR-CoV-2 的监测、报告与研究,采取有效的公共卫生措施阻断病毒传播;建议个人采取的有效预防感染措施包括公共场所至少保持 1 m 距离、佩戴口罩、开窗通风、保持手清洁、对着肘部或纸巾咳嗽或打喷嚏、接种疫苗等,同时避免去通风不良或拥挤的地方^[3]。

综上所述,针对 Omicron 变异株传染力更强、免疫逃逸能力更高等特点,在疫情防控上应加快推进疫苗接种、加快推进应对新变异株的疫苗研发、加强境外输入风险管控、坚持常态化疫情防控,以便更好地控制传染源、切断传播途径、保护易感人群。

作者贡献:吴保主要负责文献的查询和文章的撰写;刘珏参与文章的修订;刘民、梁万年参与文章的整体构思,负责文章的质量控制及审校,对本文整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] WHO. Coronavirus (COVID-19) dashboard [EB/OL]. (2021-12-13) [2021-12-13]. <https://covid19.who.int/>.

[2] WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants [EB/OL]. (2021-12-06) [2021-12-09]. <https://www.who.int/en/activities/tracking-sars-cov-2-variants/>.

[3] WHO. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 variant of concern [EB/OL]. (2021-11-26) [2021-12-09]. [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).

[4] 天津市卫生健康委员会. 天津从入境人员中检出新冠病毒奥密克戎变异株,为中国内地首次检出 [EB/OL]. (2021-12-14) [2021-12-14]. http://wsjk.tj.gov.cn/ZTZL1/ZTZL750/YQFKZL9424/FKDT1207/202112/h20211214_5749144.html.

[5] 香港特别行政区政府卫生署. 卫生防护中心调查新增六宗 2019 冠状病毒病确诊个案及汇报输入个案 12388 及 12404 调查进展 [EB/OL]. (2021-11-25) [2021-12-09]. <https://sc.isd.gov.hk/TuniS/www.info.gov.hk/gia/general/202111/25/P2021112500378.htm>.

[6] GU H, KRISHNAN P, NG D Y M, et al. Probable transmission of SARS-CoV-2 Omicron variant in Quarantine Hotel, Hong Kong, China, November 2021 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2021, 28 (2):

212422. DOI: 10.3201/eid2802.212422.

[7] 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) [2021-12-09]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.

[8] CHAN J F, KOK K H, 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] GIOVANETTI M, BENEDETTI F, CAMPISI G, et al. Evolution patterns of SARS-CoV-2: snapshot on its genome variants [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021, 538 (10): 88-91. DOI: 10.1016/j.bbrc.2020.10.102.

[10] GeneTex. SARS-CoV-2 Omicron 变体的突变位点 [EB/OL]. (2021-11-29) [2021-12-09]. https://www.genetex.cn/MarketingMaterial/Index/newsletter_OmicronVariant.

[11] CALLAWAY E. Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert [J]. *Nature*, 2021, 600 (7887): 21. DOI: 10.1038/d41586-021-03552-w.

[12] CHEN J H, WANG R, GILBY N B, et al. Omicron (B.1.1.529): infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance [EB/OL]. (2021-12-01) [2021-12-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34873578/>.

[13] KUPFERSCHMIDT K. Where did 'weird' Omicron come from [J]. *Science*, 2021, 374 (6572): 1179. DOI: 10.1126/science.acx9754.

[14] KARIM F, MOOSA M, GOSNELL B, et al. Persistent SARS-CoV-2 infection and intra-host evolution in association with advanced HIV infection [EB/OL]. (2021-06-04) [2021-12-09]. <https://doi.org/10.1101/2021.06.03.21258228>.

[15] WHO. South Africa HIV country profile 2021 [EB/OL]. (2021-12-01) [2021-12-09]. <https://cfs.hivci.org/index.html>.

[16] KARIM F, GAZY I, CELE S, et al. HIV status alters disease severity and immune cell responses in beta variant SARS-CoV-2 infection wave [EB/OL]. (2021-09-05) [2021-12-09]. <https://doi.org/10.1101/2020.11.23.20236828>.

[17] CHANDLER J C, BEVINS S N, ELLIS J W, et al. SARS-CoV-2 exposure in wild white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118 (47): e2114828118. DOI: 10.1101/2021.07.29.454326.

[18] ABBASI J. Omicron has reached the US: here's what infectious disease experts know about the variant [EB/OL]. (2021-12-06) [2021-12-09]. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787065>.

[19] CALLAWAY E, LEDFORD H. How bad is Omicron? What scientists know so far [J]. *Nature*, 2021, 600 (7888): 197-199. DOI: 10.1038/d41586-021-03614-z.

[20] Chelsea News. The Omicron factor [EB/OL]. (2021-12-06) [2021-12-09]. <http://www.chelseanewsny.com/news/the-omicron-factor-EG1888116>.

[21] Metaculus. Estimated R₀ of Omicron variant [EB/OL]. (2021-11-27) [2021-12-09]. <https://www.metaculus.com/questions/8755/estimated-r0-of-omicron-variant/>.

[22] Our World in Data. Daily new confirmed COVID-19 cases

- [EB/OL]. (2021-12-09) [2021-12-09]. <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer?zoomToSelection=true&time=2020-03-01..latest&facet=none&pickerSort=asc&pickerMetric=location&Metric=Confirmed+cases&Interval=7-day+rolling+average&Relative+to+Population=false&Align+outbreaks=false&country=USA~GBR>.
- [23] China Media Grand Mishmash. Omicron variant 37.5% more infectious than Delta [EB/OL]. (2021-11-30) [2021-12-09]. <https://www.cmgm.net/2021/11/omicron-variant-37-5-more-infectious-than-delta/>.
- [24] Republicworld. Omicron scare: Israeli health chiefs claim those vaccinated in last 6 months are protected [EB/OL]. (2021-12-01) [2021-12-09]. <https://www.republicworld.com/world-news/rest-of-the-world-news/omicron-scare-israeli-health-chiefs-claim-those-vaccinated-in-last-6-months-are-protected.html>.
- [25] PULLIAM J R C, VAN SCHALKWYK C, GOVENDER N, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa [EB/OL]. (2021-12-02) [2021-12-09]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.11.21266068v2>.
- [26] Cananli ANSA. Prima foto di Omicron da gruppo di ricerca Bambino Gesù [EB/OL]. (2021-11-27) [2021-12-09]. https://www.ansa.it/canale_salutebenessere/notizie/medicina/2021/11/27/prima-foto-di-omicron-da-gruppo-di-ricerca-bambino-gesu_edb2a6f4-2588-4ecf-b8a1-9a467c84beb2.html.
- [27] QIN S, CUI M, SUN S, et al. Genome characterization and potential risk assessment of the novel SARS-CoV-2 variant Omicron (B.1.1.529) [J]. *Zoonoses*, 2021. [Epub ahead of print]. DOI: 10.15212/ZOONOSES-2021-0024.
- [28] ALI F, KASRY A, AMIN M. The new SARS-CoV-2 strain shows a stronger binding affinity to ACE2 due to N501Y mutant [J]. *Med Drug Discov*, 2021, 10: 100086.
- [29] WANG W B, LIANG Y, JIN Y Q, et al. E484K mutation in SARS-CoV-2 RBD enhances binding affinity with hACE2 but reduces interactions with neutralizing antibodies and nanobodies: binding free energy calculation studies [J]. *J Mol Graph Model*, 2021, 109: 108035. DOI: 10.1016/j.jmgm.2021.108035.
- [30] RANI P R, IMRAN M, LAKSHMI J V, et al. Symptomatic reinfection of SARS-CoV-2 with spike protein variant N440K associated with immune escape [J]. *J Med Virol*, 2021, 93 (7): 4163-4165. DOI: 10.31219/osf.io/7gk69.
- [31] CHAN Y A, ZHAN S H. The emergence of the spike furin cleavage site in SARS-CoV-2 [J]. *Mol Biol Evol*, 2021. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1093/molbev/msab327.
- [32] COLSON P, LEVASSEUR A, DELERCE J, et al. Spreading of a new SARS-CoV-2 N501Y spike variant in a new lineage [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27 (9): 1352.e1-5. D
- [33] MOHAMMAD A, ABUBAKER J, AL-MULLA F. Structural modelling of SARS-CoV-2 alpha variant (B.1.1.7) suggests enhanced furin binding and infectivity [J]. *Virus Res*, 2021, 303: 198522.
- [34] WU H, XING N, MENG K, et al. Nucleocapsid mutations R203K/G204R increase the infectivity, fitness, and virulence of SARS-CoV-2 [J]. *Cell Host Microbe*, 2021, 29 (12): 1788-1801.
- [35] DYER O. Covid-19: South Africa's surge in cases deepens alarm over omicron variant [J]. *BMJ*, 2021, 375: n3013.
- [36] WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19: 7 December 2021 [EB/OL]. (2021-12-07) [2021-12-09]. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---7-december-2021>.
- [37] European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: Omicron variant of concern (VOC): data as of 7 December 2021 (12.00) [EB/OL]. (2021-12-07) [2021-12-09]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-omicron-data-7-december>.
- [38] CDC. Omicron variant: what you need to know [EB/OL]. (2021-12-09) [2021-12-09]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/omicron-variant.html>.
- [39] Eminentra. WHO: most Omicron cases are "mild" or asymptomatic, and existing vaccines need to provide protection [EB/OL]. (2021-12-03) [2021-12-09]. <https://eminentra.co.uk/who-most-omicron-cases-are-mild-or-asymptomatic-and-existing-vaccines-need-to-provide-protection/842582/>.
- [40] SAMRS. Tshwane District Omicron variant patient profile: early features [EB/OL]. (2021-12-04) [2021-12-09]. <https://www.samrc.ac.za/news/tshwane-district-omicron-variant-patient-profile-early-features>.
- [41] GAO S J, GUO H, LUO G. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2, a global urgent public health alert [J]. *J Med Virol*, 2022, 94 (1). DOI: 10.1002/jmv.27491.
- [42] CELE S, JACKSON L. SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection [EB/OL]. (2021-12-07) [2021-12-09]. <https://www.ahri.org/wp-content/uploads/2021/12/MEDRXIV-2021-267417v1-Sigal.pdf>.
- [43] CNBC. Pfizer and BioNTech say booster dose provides high level of protection against omicron variant in initial lab study [EB/OL]. (2021-12-08) [2021-12-09]. <https://www.cnbc.com/2021/12/08/pfizer-biontech-say-booster-dose-provides-high-level-of-protection-against-omicron-variant.html>.
- [44] NBC. Moderna says an omicron variant vaccine could be ready in early 2022 [EB/OL]. (2021-11-28) [2021-12-09]. <https://www.cnbc.com/2021/11/28/moderna-says-an-omicron-variant-vaccine-could-be-ready-in-early-2022.html>.
- [45] Australian Government Department of Health. Additional border security measures to protect Australians from the new 'Omicron' COVID-19 variant [EB/OL]. (2021-11-27) [2021-12-09]. <https://www.health.gov.au/news/additional-border-security-measures-to-protect-australians-from-the-new-omicron-covid-19-variant>.
- [46] Public Health Agency of Canada. Government of Canada introduces additional measures to address COVID-19 Omicron variant of concern [EB/OL]. (2021-11-30) [2021-12-09]. <https://www.canada.ca/en/public-health/news/2021/11/government-of-canada-introduces-additional-measures-to-address-covid-19-omicron-variant-of-concern.html>.
- [47] 国家卫生健康委. 关于奥密克戎, 国家卫生健康委权威解答来了 [EB/OL]. (2021-11-29) [2021-12-09]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/mwwd/202111/13c1a64835b24b05a99ea9ad26cc0856.shtml>. (收稿日期: 2021-12-10; 修回日期: 2021-12-13) (本文编辑: 王凤微)