

## 新型冠状病毒奥密克戎变异株的最新研究进展

洪子强<sup>1,2</sup>, 盛燕楠<sup>1</sup>, 金大成<sup>2</sup>, 白向豆<sup>1,2</sup>, 崔百强<sup>1,2</sup>, 苟云久<sup>2\*</sup>

1. 甘肃中医药大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院胸外科, 甘肃 兰州 730000

**摘要:** 由于新冠病毒的多种变异株不断出现, 在过去两年中, 持续的新冠疫情造成了严重的死亡率。在 Alpha、Beta、Gamma 和 Delta 变异株之后出现的新的值得关注的变异株 (variant of concern, VOC) 是 Omicron (B.1.1.529), 它是由于大量突变的积累而进化成的。Omicron 变异株的传播率比 Delta 变异株高得多, 很快取代 Delta 和其他变异株成为全球的主要变异株。Omicron 变异株的出现为新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的预防和控制带来了新的挑战, 并在全球引发了一系列恐慌。最近, 我国多地出现了 Omicron 变异株感染病例, 因此本文对 Omicron 变异株的流行病学和免疫逃逸机制进行了全面的分析和总结。我们还论述了一些针对 Omicron 变异株的诊断和治疗策略, 包括快速诊断、对新出现的变异株进行基因组分析、加大疫苗接种力度、接种增强针、更新现有疫苗和生产能够产生混合免疫的多价疫苗等。此外, 要想成功应对正在进行的 COVID-19 大流行, 我们需要高度重视医疗设施的升级和施行严格的防控措施。

**关键词:** 新型冠状病毒肺炎; 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型; 变异株; 奥密克戎

中图分类号: R563.1+9 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2022)10-991-06

DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2022.10.19

## Recent advances in the study of a novel Omicron variant of SARS-CoV-2

HONG Zi-qiang<sup>1,2</sup>, SHENG Yan-nan<sup>1</sup>, JIN Da-cheng<sup>2</sup>, BAI Xiang-dou<sup>1,2</sup>, CUI Bai-qiang<sup>1,2</sup>, GOU Yun-jiu<sup>2</sup>

1. First School of Clinical Medical, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730000, China

2. Department of Thoracic Surgery, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China

Corresponding author: GOU Yun jiu, Email: gouyunjiu@163.com

**Abstract:** Due to the continued emergence of multiple variants of SARS-CoV-2, the ongoing pandemic has resulted in severe mortality over the past two years. After the Alpha, Beta, Gamma and Delta variants, the most recent new variant of concern (VOC) strain to emerge is Omicron (B.1.1.529), which evolved as a result of the accumulation of a large number of mutations. The Omicron variant, which has a much higher transmission rate than the Delta variant, soon replaced the Delta variant and others, is now the dominant variant worldwide. The emergence of Omicron poses new challenges for the prevention and control of COVID-19 and has raised a number of concerns worldwide. Recently, cases of Omicron infection have been reported in several parts of China, and therefore this paper provides a comprehensive analysis and summary of the epidemiology and immune escape mechanisms of the Omicron variant. We also suggest some therapeutic strategies against the Omicron variant, including rapid diagnosis, genome analysis of emerging variants, ramping up of vaccination drives and receiving booster doses, updating the available vaccines, designing of multivalent vaccines able to generate hybrid immunity, up-gradation of medical facilities and strict implementation of adequate prevention and control measures need to be given high priority to handle the on-going COVID-19 pandemic successfully.

**Keywords:** Coronavirus disease 2019; SARS-CoV-2; variants; Omicron

严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 自出现以来, 不断进化并引发新的关注变异株 (variant of concern, VOC), 以逃避宿主免疫应答。VOC (包括 Alpha、Beta、Gamma、Delta 和 Omicron) 的增加证明了病毒对宿主的这种适应会削弱抗体的中和功效<sup>[1-2]</sup>。此外, 由于多种变异株不断突变, 在过去两年中, 新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的大流行在全球范围内造成了较高的发病率和死亡率, 引发了严重的全球健康问

题和社会经济问题<sup>[3-4]</sup>。

2021 年 11 月 24 日, 世界卫生组织 (WHO) 接到南非报告的 SARS-CoV-2 变异株 B.1.1.529, 当天即列为“密切监视变异株”; 11 月 26 日, WHO“新冠病毒演化技术咨询小组”展开评估, 根据评估结果, WHO 将其命名为 Omicron, 并列入 VOC<sup>[5-6]</sup>。Omicron 变异株最早于 2021 年 11 月 27 日输入我国香港, 12 月 9 日首次输入我国内地<sup>[7]</sup>。目前我国多地发现了 Omicron 变异株感染的病例, 2022 年 2 月 28 日, 香港公布单日新增

基金项目: 甘肃省科技计划项目 (No.20JR10RA388); 甘肃省人民医院国家自然科学基金培育项目 (No.19SYPYB-28)

作者简介: 洪子强 (1998—), 男, 硕士, 住院医师, 研究方向: 胸部肿瘤治疗及循证医学研究。

\*通信作者: 苟云久, E-mail: gouyunjiu@163.com

34 466 例确诊病例<sup>[8]</sup>,且新增病例数正在不断增加,给大家造成了一定的心理恐慌。因此本文就新冠病毒变异株 Omicron 的研究进展展开综述。

### 1 Omicron 变异株的出现

已知的第一个 Omicron 变异株是在 2021 年 11 月 9 日从南非豪登省采集的标本中检测出。南非柳叶刀实验室(lancet laboratories)注意到,11月9日采集的一个标本 SARS-CoV-2 聚合酶链反应(PCR)检测未能检测到 S 基因,而 S 基因是许多病毒样本中的一个关键基因,并且在进行测序后还发现基因组突变太严重,无法检测缺失的基因。随后该实验室与南非的基因组学网络共享基因组,在 2021 年 11 月 23 日召开紧急会议。2021 年 11 月 26 日,WHO 将 B.1.1.529 病毒列入 VOC,命名为 Omicron<sup>[9]</sup>。在宣布 Omicron 变异株为 VOC 的三天后(2021 年 11 月 29 日),Omicron 变异株在奥地利、澳大利亚、比利时、加拿大、捷克、丹麦、法国、德国、意大利、荷兰和英国被检测到,并且大多数病例是与旅行有关<sup>[10-11]</sup>。随后,这种新的变异株迅速传播到更多的国家。2021 年 11 月 13 日和 18 日在我国香港的一家隔离酒店中发现两例相互之间无接触的感染患者,Gu 等<sup>[12]</sup>对这两例患者的完整 SARS-CoV-2 基因组进行了测序,发现这两个病例的基因组相差不大,同时发现来自其中一个患者的病毒序列与在南非和博茨瓦纳最初报道的几例 Omicron 变异株病例的病毒序列高度相似,这是我国首次发现的 Omicron 变异株。

### 2 Omicron 变异株的致病机制

电子分析显示,Omicron 变异株的刺突蛋白对人类 ACE2 受体具有很高的亲和力<sup>[13]</sup>;且 Omicron 变异株的刺突蛋白至少有 30 个氨基酸替换、3 个小的缺失和 1 个小的插入<sup>[14]</sup>。从而使 Omicron 变异株更紧密地粘附在细胞上,对抗体更具抵抗力<sup>[15-16]</sup>。Omicron 变异株的受体结合域(receptor binding domain, RBD)在与人类 ACE 受体的相互作用间期发现七种突变,导致 17 种相互作用<sup>[17]</sup>。这些相互作用的数量和质量表明,Omicron 变异株的 RBD 在与受体结合方面更有效<sup>[17]</sup>。Omicron 变异株的 RBD 有 15 个突变,其中四个突变(K417N、Q493R、N501Y 和 Y505H)影响九个关键残基,并可能增加病毒与 hACE2 结合的能力<sup>[18]</sup>。与其他变异株相比,Omicron 变异株在 RBD 的受体结合基序(receptor binding motif, RBM)中的突变最多,其中 E484 和 Q493 在免疫逃避中起主要作用。

### 3 Omicron 变异株的传播速度

通常用基本传染数( $R_0$ )来衡量流行病的传播速度,以显示每种感染导致的新增病例的平均数量<sup>[19]</sup>。

在 Delta 变异株盛行时,9 月份的  $R_0$  值小于 1。然而,11 月底,南非豪登省的  $R_0$  值达到 2 以上。根据不断增长的病例数量和测序数据,预估 Omicron 变异株在同一时间感染的人数是 Delta 变异株的三到六倍<sup>[20]</sup>。目前的数据显示,Omicron 变异株具有很高的传播性,传播速度比以前任何一种新冠病毒变异株都要快,Omicron 变异株还会感染对其他变异株免疫的人<sup>[20]</sup>。此外,Omicron 变异株可逃避疫苗诱导的免疫,突破性感染率被推高。值得注意的是,Omicron 变异株突破性感染者疫苗接种后的疾病严重程度降低<sup>[21]</sup>。

在南非豪登省 Omicron 变异株的有效繁殖数是 Delta 的 4.2 倍;在英国和印度,Omicron 变异株的有效繁殖数是 Delta 变异株的 4.0 倍和 2.5 倍<sup>[22-23]</sup>。而 Ito 等<sup>[24]</sup>发现,在丹麦同等流行病学条件下,Omicron 变异株的有效繁殖数是 Delta 变异株的 3.19 倍。初步估计显示,Omicron 变异株的倍增时间为 2.5~3 d,明显少于 Delta 变异株<sup>[25]</sup>。从健康角度来看,更高的传播率意味着大量的人可能在短时间内接触到病毒。Omicron 变异株与 Delta 变异株的特征比较,如表 1。

表 1 Omicron 变异株与 Delta 变异株的特征比较

Table 1 Comparison of the characteristics of the Omicron with the Delta

特征 Characteristic	Delta(B.1.617.2)	Omicron(B.1.1.529)
首次发现的国家 Country first found	印度	南非
首次报道时间 Time first reported	2020/12/5	2021/11/24
Δ69-70S 缺失 Δ69-70S deletion	-	+
突变的残基 Mutation residues	18	43
传播能力 Infectivity	强	极强*
症状 Symptom	严重	轻微
死亡率 Mortality rate	中等	低
患者年龄 Age of patients	儿童和老人	中年人
疫苗有效率 Vaccine effect	80%	33%

注:\*.传播能力约是 Delta 的 2 倍。

Note: \*. The infectivity is about 2 times that of Delta.

### 4 Omicron 变异株的严重程度

公共卫生另一个需要考虑的关键因素是疾病的严重程度,这可能是最难正确评估的,因为疾病的严重程度和死亡发生在疾病的后期,进行准确的评估需要时间。数据中也可能存在偏倚,如人口统计、再感染或疫苗接种,这使得研究结果无法广泛地推广<sup>[26]</sup>。在这些限制因素中,来自南非的起始和初步数据表明<sup>[27]</sup>,豪登省需要住院治疗的感染 Omicron 变异株的患者比例远低于前几次流行。氧气需求和重症监护病房的入院情况都显示出类似的情况。虽然这是积极的一面,但较高的传播率可能会迅速耗尽现有的医

疗保健资源,导致死亡人数超过预期。这种医疗压力也可能会增加与COVID-19无关的死亡率。研究人员称,Omicron变异株在气道组织中的增殖速度比早期的Delta变异株快70倍,可能会加快人与人之间的传播<sup>[28]</sup>。然而,Omicron变异株在肺组织中的复制速度比原始冠状病毒慢10倍以上,这可能导致病情较轻<sup>[28]</sup>。随着感染性和传染性的增加,Ma等<sup>[29]</sup>发现Omicron变异株在人类中具有更高的抗原性和更低的毒力。

## 5 Omicron变异株对诊断的影响

广泛用于诊断SARS-CoV-2的逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测使用与病毒基因组结合的引物来扩增特定基因组区域。一个RT-PCR试剂盒包含两组或多组引物,这些引物通过针对两个或多个基因的基因组来提高诊断的灵敏度和特异性<sup>[30]</sup>。病毒基因组中的突变可能是引物偶然结合的地方,可能会使这些引物失效。这通常不会影响诊断,因为其他引物会继续正常工作。作为Omicron变异株的关键所在,若刺突引物不能正常工作,则被称为刺突基因靶点失效,或刺突蛋白脱落。需要注意的是,刺突蛋白脱落仅适用于Omicron变异株的BA.1集群,BA.2集群是Omicron变异株的一小部分,不会导致刺突蛋白的脱落<sup>[31]</sup>。这也强调了基因组监测对准确监测评估的重要性。

此外,用于检测SARS-CoV-2 VOC的多重RT-PCR和刺突变异型PCR检测方法可以在资源有限的情况下快速监测特定的VOC,但随着新的变异株的出现,可能需要持续更新<sup>[32]</sup>。

## 6 COVID-19的后遗症

在一项由美国科学家和数据学家联合完成的研究中<sup>[33]</sup>,观察了大于等于65岁的老年人在COVID-19急性期后出现后遗症的风险(即观察这些患者在确诊COVID-19后21 d或更长时间是否存在新的或持续的后遗症)。结果发现,32%的COVID-19患者在急性期后因为后遗症( $\geq 1$ 种)而就医,比没有感染COVID-19的人高11%,其中以呼吸衰竭、高血压、记忆困难、肾损伤等最为常见<sup>[33]</sup>。此外,COVID-19感染者出现高凝状态、脑炎和痴呆的风险极高;多因素分析显示,75岁以上人群尤其是男性发生后遗症的风险明显增高。

目前感染Omicron变异株的患者症状确实较感染前几种变异株的患者明显减轻,但我们仍然不能放松警惕,因为COVID-19是全身性疾病,不仅仅局限于肺。这项发表于《British Medical Journal》杂志的研究再次提示<sup>[33]</sup>,COVID-19感染累及一系列主要脏器,

包括心脏、肾脏、肺和大脑,发病3周后,老年人中有1/3感染者仍因为COVID-19后遗症就医。全球已有超过4.3亿人感染了COVID-19,其中后遗症患者的康复和治疗,将是未来重要的家庭和社会负担。

## 7 疫苗是否还能对抗眼下的Omicron变异株

瑞士科学家的研究<sup>[34]</sup>评估了疫苗完全接种后对Omicron变异株的中和活性,结果显示所有疫苗接种后中和抗体下降都很明显,但保持中和活性最高的是mRNA-1273,其次是BNT162b2;下降最多以至于完全无中和活性的是SputnikV,以及只接种一剂的Ad26.COV2.S。2021年12月15日,美国国立卫生研究院NIAID疫苗研发中心主任的Mascola实验室在预印文本网站(medRxiv)上在线发表了一篇重要的文章<sup>[35]</sup>,指出接种第三剂疫苗对预防Omicron变异株高度有效。研究发现接种第二剂mRNA-1273两周后,血清对Omicron变异株中和活性下降到了中和滴度100以下,但是如果接种第三剂mRNA-1273,则对Omicron变异株的中和滴度迅速恢复到了1000,与接种第二剂后对原始野生型毒株的中和活性一致<sup>[35]</sup>。

香港大学开展了用疫苗接种者血清来中和Omicron变异株的研究<sup>[36]</sup>,其中BNT162b2疫苗、科兴灭活疫苗两针接种者各25人,研究发现灭活疫苗接种者血清不能中和Omicron变异株,BNT162b2疫苗接种者也仅5例(20%)可中和。疫苗接种可以帮助建立对大流行的群体免疫。然而,在多种类型的疫苗中,抗体的强度减弱和保护效果下降已被报道。随着病毒的变异在一定程度上逃避了免疫反应,这些引发了我们的思考,先前接受过“启动”疫苗接种的人是否应进一步加强疫苗的接种。然而,最近的研究报道<sup>[37]</sup>,第三次同源剂量的BT162b2mRNA疫苗、CoronaVac灭活疫苗和BBIBP-CoV疫苗具有较好的安全性和较高的免疫应答。此外,异源启动-强化接种ChAdOx1 nCoV-19后再接种BNT162b2的中和活性比两次接种同源剂量的ChAdOx1 nCoV-19更高。

复旦大学张文宏团队研究发现<sup>[37]</sup>,在两剂灭活全病毒疫苗作为“启动”注射后,第三种异源蛋白亚单位疫苗对健康成年人来说是安全且具有高度免疫原性的,显著召回并增加了对新冠病毒及变种的免疫反应(第三次给药后14天的抗体水平在第二次和第三次注射之间不同时间间隔的方案之间没有显著差异)。2022年1月27日,江苏省疾控中心和中国药科大学在Nature Med在线发表了一篇十分重要的Ad5腺病毒载体疫苗(Convidecia)和灭活病毒疫苗(CoronaVac)混打的4期临床试验数据(NCT04892459)<sup>[38]</sup>,研究发现在所有的疫苗组合中诱导中和抗体效果最

好的是两剂 CoronaVac 后接种 Convidecia 进行异源加强(混打)。北京时间 2022年2月19日,国务院联防联控机制召开发布会,国家卫生健康委已开始部署序贯加强免疫接种<sup>[39]</sup>。

2022年2月23日, Mallapaty 等<sup>[40]</sup>在 Nature 上发表的一篇文章表明,第三剂疫苗接种非常重要。对于年轻、健康且没有基础疾病的人,第四剂 mRNA 疫苗接种可以提高抗体中和活性,但对于预防新冠病毒感染几乎没有提供额外的保护<sup>[41]</sup>;而对于 60 岁以上的老年人,接种第四剂 BNT162b2 仍有必要,能够显著降低新冠病毒的感染率和重症率<sup>[42]</sup>。

## 8 Omicron 变异株的治疗进展

包括抗病毒药物和免疫疗法(基于抗体的)在内的多种药物已被建议紧急应用于 COVID-19 患者,还有许多药物和疗法仍在试验中<sup>[43]</sup>。在本节中,我们将介绍一些可能适用于治疗 Omicron 变异株的药物和疗法。

**8.1 抗病毒药物** 最近,具有抗 RNA 聚合酶活性的口服抗病毒药物 Molnupiravir 已获 FDA 的批准,成为首个用于 COVID-19 的口服抗病毒药物<sup>[44]</sup>。除了 Molnupiravir,另一种抗病毒药物 Paxlovid 在治疗严重 COVID-19 患者的临床试验中显示的效果很显著, FDA 已批准这种口服抗病毒药物的紧急使用<sup>[45]</sup>。在 Omicron 变异株和 Delta 变异株等其他变异株的“威胁下”,此类抗病毒口服药物为 COVID-19 患者的治疗带来了新的希望,减少了住院人数,并可能有助于改善新冠疫情的蔓延。2022年2月16日,美国辉瑞公司之前公布并向 FDA 申报的 Paxlovid 数据发表在新英格兰医学杂志<sup>[46]</sup>,目前 Paxlovid 是唯一可以降低病毒载量的小分子抗病毒药。

**8.2 核糖核苷类似物** 目前,核糖核苷类似物和蛋白酶抑制剂正在被用于对抗 SARS-CoV-2。这两种抗病毒药物的靶点是 NSP14 和 NSP5 基因,而 Omicron 在这两种基因中有很少的突变,故这两种抗病毒药物的作用方式应该不受到影响。然而,这些抗病毒药物的有效性尚未得到证实<sup>[47]</sup>。最近还开发了一种名为 ResCovid™ 的候选药物,可以阻断 SARS-CoV-2 进入的所有端口,并可能降低 Omicron 变异株的传染性<sup>[48]</sup>。

**8.3 单克隆抗体** 到目前为止,已有 8 种经授权或批准的单克隆抗体用于治疗感染 Omicron 变异株的患者。其中, Bamlanivimab、Etesevimab、Casirivimab、Imdevimab、Cilgavimab、Tixagevimab 和 Regdanvimab 等 7 种单抗阻断了病毒刺突蛋白与 ACE2 的结合。早期的建模研究预测, REGN-COV2 (Casirivimab 和 Imdevimab) 对 Omicron 变异株仍然有效, NA8 和 NE12 是

预防和治疗性抗体,在合适的浓度下对 Omicron 变异株有效<sup>[49-50]</sup>。此外, Omicron 变异株的突变并不影响 Sotrovimab 或 Tixagevimab+Cilgavimab 组合的效果<sup>[51]</sup>。Hoffmann 等<sup>[52]</sup>也得到了类似的研究结果,他们还报告了 Omicron 变异株对许多治疗性抗体的耐药性激增,但对 Sotrovimab 的耐药性不高。最近的体外研究数据显示<sup>[53]</sup>,葛兰素史克公司生产的单克隆抗体 Sotrovimab 可以针对性破坏 Omicron 变异株的刺突蛋白而产生治疗作用。

Cameroni 等<sup>[54]</sup>研究了 44 种单克隆抗体,用于中和属于同源 RBD 结合位点(I、I、IV 和 V)的 Omicron 变异株,发现其中少数针对保守表位的单克隆抗体具有广泛的中和作用,这些将有利于针对 Omicron 变异株抵御与病毒进化相关的抗原转变,并可能有助于控制正在快速发展的新冠疫情。

## 9 应对新出现的 SARS-CoV-2 变异株的策略

SARS-CoV-2 正在迅速演变,对人类健康构成严重威胁。Omicron 变异株的出现提醒我们,尽管过去两年我们在抗击新冠疫情方面取得了进展,但仍有很多工作要做。需要对新出现的 SARS-CoV-2 变异株进行及时诊断和广泛监测<sup>[54]</sup>。当前,采取安全防护措施仍然对 SARS-CoV-2 是有效的,包括实施隔离、戴口罩和其他先进的防护设备,以及良好的卫生习惯。我们还需要努力升级医疗设施,并努力使这些升级后的设施能够为受病毒感染的患者提供帮助。除了针对新出现的变异株开发治疗方法外,大部分研究应针对药物的再利用,其中已经开发、已经评估安全性和有效性以及已经用于治疗另一种疾病的药物可以尝试用于治疗 SARS-CoV-2<sup>[5]</sup>。

此外,尽管我国的疫苗接种率已超过 80%,但 Omicron 变异株的传播正在公众中引发焦虑和恐惧,社交媒体平台上的错误信息加剧了这种情况。SARS-CoV-2 出现后,我国调整了一系列政策,确保防控干预措施的有效实施<sup>[55]</sup>。

## 10 结论及未来展望

尽管全球开展了大规模疫苗接种的工作,并大力遏制了 SARS-CoV-2 的传播,但随着病毒变异株的不断演变, COVID-19 大流行仍在继续。大量突变的异常积累导致了 Omicron 变异株的出现, Omicron 变异株目前造成了巨大的防疫压力,并在全球范围内引发了高度的公共卫生担忧。我们应了解其完整的病因学,包括传染性、通过免疫血清中和以及对现有疫苗和免疫疗法的有效性、隔离、社交距离、戴口罩、手卫生、呼吸卫生、医疗设施升级等安全措施,开发高效的疫苗从而有效对抗 SARS-CoV-2 的变异株,并探索药

物的再利用,以限制 Omicron 变异株的传播速度。因此,加强研究、加强基因组监测和追踪、开发高效疫苗和免疫疗法以及设计合理的防控策略是目前的重点。

**利益冲突声明** 所有作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [ 1 ] GARCIA-BELTRAN W F, LAM E C, ST DENIS K, et al. Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity[J]. *Cell*, 2021, 184(9): 2372-2383.e9.
- [ 2 ] 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.
- [ 3 ] DHAMA K, KHAN S, TIWARI R, et al. Coronavirus disease 2019-COVID-19[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2020, 33(4): e00028-20.
- [ 4 ] THAKUR V, BHOLA S, THAKUR P, et al. Waves and variants of SARS-CoV-2: understanding the causes and effect of the COVID-19 catastrophe[J]. *Infection*, 2022, 50(2): 309-325.
- [ 5 ] World Health Organization. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 variant of concern[EB/OL]. (2021-11-26)[2022-02-22]. [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).
- [ 6 ] World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants[EB/OL]. (2021-11-26)[2022-02-22]. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
- [ 7 ] 腾讯网. 奥密克戎已成为全球优势流行株,国家卫健委:戴口罩、打疫苗仍是有效应对方式[EB/OL]. (2022-01-18)[2022-02-20]. <https://xw.qq.com/amhtml/20220118A03QDR00>.
- [ 8 ] 法治视野. 香港疫情今天最新消息:新增确诊病例约3446例内地153.6万个口罩等超160吨物资经水运供港[EB/OL]. (2022-02-28)[2022-02-28]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1725998438612472321&wfr=spider&for=pc>.
- [ 9 ] World Health Organization. Enhancing Readiness for Omicron (B.1.1.529): Technical Brief and Priority Actions for Member States. November 28, 2021[EB/OL]. (2021-01-17)[2022-02-21]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1717584674662406905&wfr=spider&for=pc>.
- [ 10 ] MAXMEN A. Omicron blindspots: why it's hard to track coronavirus variants[J]. *Nature*, 2021, 600(7890): 579.
- [ 11 ] PETERSEN E, NTOUMI F, HUI D S, et al. Emergence of new SARS-CoV-2 Variant of Concern Omicron (B.1.1.529) - highlights Africa's research capabilities, but exposes major knowledge gaps, inequities of vaccine distribution, inadequacies in global COVID-19 response and control efforts[J]. *Int J Infect Dis*, 2022, 114: 268-272.
- [ 12 ] GU H G, 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*, 2022, 28(2): 460-462.
- [ 13 ] ORTEGA J T, JASTRZEBSKA B, RANGEL H R. Omicron SARS-CoV-2 variant spike protein shows an increased affinity to the human ACE2 receptor: an In silico analysis[J]. *Pathogens*, 2021, 11(1): 45.
- [ 14 ] Science Brief: Omicron (B.1.1.529) Variant[M]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/scientific-brief-omicron-variant.html>.
- [ 15 ] LUBIN J H, MARKOSIAN C, BALAMURUGAN D, et al. Structural models of SARS-CoV-2 Omicron variant in complex with ACE2 receptor or antibodies suggest altered binding interfaces[J]. *bioRxiv*, 2021: 2021Dec13;2021.12.12.472313.
- [ 16 ] DYER O. Covid-19: Omicron is causing more infections but fewer hospital admissions than delta, South African data show[J]. *BMJ*, 2021, 375: n3104.
- [ 17 ] KOLEY T, KUMAR M, GOSWAMI A, et al. Structural modeling of Omicron spike protein and its complex with human ACE-2 receptor: molecular basis for high transmissibility of the virus[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022, 592: 51-53.
- [ 18 ] QIN S, CUI M N, SUN S Q, et al. Genome characterization and potential risk assessment of the novel SARS-CoV-2 variant Omicron (B.1.1.529)[J]. *Zoonoses*, 2021, 1(1).
- [ 19 ] REN S Y, WANG W B, GAO R D, et al. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: mutation, infectivity, transmission, and vaccine resistance[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(1): 1-11.
- [ 20 ] CALLAWAY E, LEDFORD H. How bad is Omicron? What scientists know so far[J]. *Nature*, 2021, 600(7888): 197-199.
- [ 21 ] WANG X, ZHAO X Y, SONG J Y, et al. Homologous or heterologous booster of inactivated vaccine reduces SARS-CoV-2 Omicron variant escape from neutralizing antibodies[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 477-481.
- [ 22 ] Projected epidemiological consequences of the Omicron SARS-CoV-2 variant in England, December 2021 to April 2022[EB/OL]. (2021-12-16)[2022-02-23]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.15.21267858v1>.
- [ 23 ] Omicron Impact in India: Analysis of the Ongoing COVID-19 Third Wave Based on Global Data[EB/OL]. (2022-01-12)[2022-02-23]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.09.22268969v2>.
- [ 24 ] ITO K, PIANTHAM C, NISHIURA H. Relative instantaneous reproduction number of Omicron SARS-CoV-2 variant with respect to the Delta variant in Denmark[J]. *J Med Virol*, 2022, 94(5): 2265-2268.
- [ 25 ] SHARMA V, RAI H, GAUTAM D N S, et al. Emerging evidence on Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant[J]. *J Med Virol*, 2022, 94(5): 1876-1885.
- [ 26 ] RANDOLPH H E, BARREIRO L B. Herd immunity: understanding COVID-19[J]. *Immunity*, 2020, 52(5): 737-741.
- [ 27 ] NISHIURA H, ITO K, ANZAI A, et al. Relative reproduction number of SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) compared with delta variant in South Africa[J]. *J Clin Med*, 2021, 11(1): 30.
- [ 28 ] HUI K P Y, HO J C W, CHEUNG M C, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant replication in human bronchus and lung ex vivo[J]. *Nature*, 2022, 603(7902): 715-720.
- [ 29 ] MA C B, CHEN X Y, MEI F H, et al. Drastic decline in sera neutralization against SARS-CoV-2 Omicron variant in Wuhan COVID-19 convalescents[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 567-572.
- [ 30 ] LIU R, HAN H, LIU F, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 505: 172-175.
- [ 31 ] METZGER C M J A, LIENHARD R, SETH-SMITH H M B, et al.

- PCR performance in the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern? [J]. *Swiss Med Wkly*, 2021, 151: w30120.
- [32] FU J Y L, CHONG Y M, SAM I C, et al. SARS-CoV-2 multiplex RT-PCR to detect variants of concern (VOCs) in Malaysia, between January to May 2021[J]. *J Virol Methods*, 2022, 301: 114462.
- [33] COHEN K, REN S, HEATH K, et al. Risk of persistent and new clinical sequelae among adults aged 65 years and older during the post-acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study[J]. *BMJ*, 2022, 376: e068414.
- [34] CAMERONI E, BOWEN J E, ROSEN L E, et al. Broadly neutralizing antibodies overcome SARS-CoV-2 Omicron antigenic shift[J]. *Nature*, 2022, 602(7898): 664-670.
- [35] DORIA-ROSE N, SHEN X, SCHMIDT S, et al. Booster of mRNA-1273 strengthens SARS-CoV-2 Omicron neutralization. *MedRxiv*, 2021
- [36] LU L, MOK B W, CHEN L L, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron variant by sera from BNT162b2 or Coronavac vaccine recipients[J]. *Clin Infect Dis*, 2021: ciab1041.
- [37] AI J W, ZHANG H C, ZHANG Q R, et al. Recombinant protein subunit vaccine booster following two-dose inactivated vaccines dramatically enhanced anti-RBD responses and neutralizing titers against SARS-CoV-2 and Variants of Concern[J]. *Cell Res*, 2022, 32(1): 103-106.
- [38] LI J X, HOU L H, GUO X L, et al. Heterologous AD5-nCoV plus CoronaVac versus homologous CoronaVac vaccination: a randomized phase 4 trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(2): 401-409.
- [39] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委: 新冠疫苗序贯加强免疫接种启动[EB/OL]. (2022-02-20)[2022-02-21]. <https://finance.sina.cn/2022-02-20/detail-imcwiwss1940812.d.html>.
- [40] MALLAPATY S. Fourth dose of COVID vaccine offers only slight boost against Omicron infection[J]. *Nature*, 2022: 2022Feb23.
- [41] 4th Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC[EB/OL]. (2022-02-15)[2022-02-22]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.15.22270948v1>.
- [42] Protection by 4th dose of BNT162b2 against Omicron in Israel[EB/OL]. (2022-02-01)[2022-02-22]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.01.22270232v1>
- [43] ZOU H W, YANG Y Q, DAI H Q, et al. Recent updates in experimental research and clinical evaluation on drugs for COVID-19 treatment[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 732403.
- [44] FAN H H, LOU F X, FAN J F, et al. The emergence of powerful oral anti-COVID-19 drugs in the post-vaccine era[J]. *Lancet Microbe*, 2022, 3(2): e91.
- [45] Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes First Oral Antiviral for Treatment of COVID-19[EB/OL]. (2021-12-22)[2022-02-21]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-first-oral-antiviral-treatment-covid-19>.
- [46] HAMMOND J, LEISTER-TEBBE H, GARDNER A, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with covid-19[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(15): 1397-1408.
- [47] FERRÉ V M, PEIFFER-SMADJA N, VISSEAU B, et al. Omicron SARS-CoV-2 variant: what we know and what we don't[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2022, 41(1): 100998.
- [48] FANG F F, SHI P Y. Omicron: a drug developer's perspective[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 208-211.
- [49] CHEN Z, ZHANG P, MATSUOKA Y, et al. Extremely potent monoclonal antibodies neutralize Omicron and other SARS-CoV-2 variants[J]. *medRxiv*, 2022, Jan 13; 2022.01.12.22269023.
- [50] CHEN J H, WANG R, GILBY N B, et al. Omicron variant (B.1.1.529): infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance[J]. *J Chem Inf Model*, 2022, 62(2): 412-422.
- [51] MILLER N L, CLARK T, RAMAN R, et al. Insights on the mutational landscape of the SARS-CoV-2 Omicron variant[J]. *bioRxiv*, 2021, DOI:10.1101/2021.12.06.471499.
- [52] HOFFMANN M, KRÜGER N, SCHULZ S, et al. The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization: implications for control of the COVID-19 pandemic[J]. *Cell*, 2022, 185(3): 447-456. e11.
- [53] The dual function monoclonal antibodies VIR-7831 and VIR-7832 demonstrate potent in vitro and in vivo activity against SARS-CoV-2 [EB/OL]. (2021-12-15)[2022-02-22]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.03.09.434607v10>.
- [54] KHAN N A, AL-THANI H, EL-MENYAR A. The emergence of new SARS-CoV-2 variant (Omicron) and increasing calls for COVID-19 vaccine boosters-The debate continues[J]. *Travel Med Infect Dis*, 2022, 45: 102246.
- [55] LUO M Y, LIU Q M, WANG J N, et al. From SARS to the Omicron variant of COVID-19: China's policy adjustments and changes to prevent and control infectious diseases[J]. *Biosci Trends*, 2022, 15(6): 418-423.

收稿日期: 2022-03-02 编辑: 黄艳 王思蕻