

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222937

综述·COVID-19 专题

新冠病毒奥密克戎变异株的特点与防控措施

张佳琦¹, 刘国华¹, 黄建安²

[1. 南京医科大学附属苏州医院呼吸与危重症医学科(东区), 江苏 苏州 215001; 2. 苏州大学附属第一医院呼吸与危重症医学科, 江苏 苏州 215031]

[摘要] 自 2021 年 11 月新型冠状病毒奥密克戎变异株出现以来, 几个月内迅速席卷全球。世界各国都出现了以奥密克戎为主要流行毒株的新一轮疫情, 我国香港、深圳、上海等城市也未能幸免。奥密克戎刺突蛋白含有大量突变, 具有强大的免疫逃逸能力, 对现有的疫苗和抗体相关治疗造成了巨大的威胁。虽然奥密克戎变异株引起的疾病症状较轻, 但由于其超高的传播率, 全球卫生系统均承受了巨大的压力。本文就奥密克戎变异株的病原学特征、变异来源、传播特征、流行现状及防治措施等方面进行综述, 以期科学防控提供参考。

[关键词] 新型冠状病毒; 奥密克戎变异株; 新冠肺炎; 防控

[中图分类号] R181.3⁺2

Characteristics, prevention and control measures of SARS-CoV-2 Omicron variant

ZHANG Jia-qi¹, LIU Guo-hua¹, HUANG Jian-an² (1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine [East-section], Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou 215001, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou 215031, China)

[Abstract] Since the emergence of the SARS-CoV-2 Omicron variant in November 2021, it has rapidly swept the world in a few months. Many countries in the world have witnessed a new round of epidemics with Omicron as the main epidemic strain, and some cities in China, such as Hong Kong, Shenzhen and Shanghai, have not been spared. Omicron spike protein contains a large number of mutations and has strong immune escape ability, which poses a great threat to the existing vaccines and antibody-related therapy. Although disease symptoms caused by Omicron variant are mild, the global health system is under great pressure due to its high transmission rate. In this paper, the pathogenic characteristics, variation sources, transmission characteristics, epidemic status and control measures of Omicron variant are reviewed, so as to provide reference for scientific control.

[Key words] SARS-CoV-2; Omicron variant; coronavirus disease 2019; prevention and control

2021 年末在南非出现的奥密克戎变异株(Omicron)正以超过以往所有变异株的超强传播力在全球 170 多个国家迅速传播, 全球迎来了第五波新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)疫情, 每日新增确诊病例最高时超过 58 万例^[1]。根据我国国家卫生健康委员会公布的数据, 上海疫情最严重时每日新增病例

曾超过 2 万例。2022 年 2 月 26 日—5 月 4 日, 我国累计本土确诊新冠肺炎 54 886 例, 已超过从武汉发生疫情起至 2021 年末的全国累计确诊病例数^[2]。随着感染人数急剧增多, 各国的防疫策略受到了前所未有的挑战, 如何在防治病毒与民生经济方面取得平衡甚至共赢, 是全球各国共同面临的一大难题。

[收稿日期] 2022-05-26

[基金项目] 苏州市科技局计划项目(SYS2020037); 苏州市科协研究项目(2020 第 52 号)

[作者简介] 张佳琦(1996-), 女(汉族), 江苏省南通市人, 硕士研究生, 主要从事肺部感染性疾病研究。

[通信作者] 刘国华 E-mail: lgd11gdl@163.com

为此,本文对奥密克戎变异株的研究进展进行了综述,以期对疫情的科学防控提供参考。

1 奥密克戎变异株的病原学特征

奥密克戎变异株(BA. 1. 1. 529)来自 BA. 1. 1 谱系,为新型冠状病毒(简称新冠病毒)的进化支系之一,其结构蛋白包括刺突蛋白 S、包膜蛋白 M、基质蛋白 R 和核衣壳蛋白 N,其中,表面的刺突蛋白 S 由 S1 和 S2 亚基组成,可以通过受体结合域(RBD)识别宿主细胞受体血管紧张素转化酶 2(hACE2),并与其结合,从而感染宿主细胞。刺突蛋白是唯一修饰病毒粒子表面的病毒蛋白,也是自然感染和疫苗设计的主要抗原靶标^[3-4]。

目前,通过对奥密克戎变异株基因组的分析,研究人员发现,与 2019 年最初的新病毒分离株相比,奥密克戎变体已获得大约 60 个氨基酸位点突变,刺突蛋白 S 则有 30 多个突变位点^[5],RBD 上共有 15 个突变位点,包括 K417N、S477N、T478K、E484A、N501Y、G339D、S371L、S373P、S375F、N440K、G446S、Q493R、G496S、Q498R 和 Y505H^[4],远超 Delta 变异株的 2 个突变,是其他变异株的 5 倍以上,其中 E484A、Q493R 是奥密克戎所独有的^[6]。在其所有突变中,T478K、E484A、Q493R 和 N501Y 是关键突变,K417N、N501Y、Q493R、Y505H 突变可能会增强病毒与 ACE2 的结合能力并增加其感染性,S477N、T478K、E484A 等突变增强了病毒与 ACE2 受体的亲和力,并且与免疫逃逸有关^[4,7]。密歇根州立大学研究者发现奥密克戎变异株 S 蛋白和受体形成复合物的亲和力比原始病毒增强了 13 倍,是 Delta 的 2.8 倍^[6]。

此外,S1 和 S2 的裂解使 S 蛋白能够与宿主细胞膜融合,S1/S2 Furin 蛋白酶裂解位置附近共有 3 个突变(H655Y、N679K、P681H)^[4];可能有利于病毒进入宿主细胞,增强其传染性和致病性,提高免疫逃逸能力^[8]。

除刺突蛋白外,奥密克戎变异株的核衣壳蛋白上的 R203K/G204R 突变与病毒 RNA 的表达增强和病毒载量增加有关,可能会提高病毒毒力^[7]。

综上所述,奥密克戎变异株多个基因位点的突变增强了病毒复制能力和受体亲和力,导致奥密克戎比其他变体具有更强的传染性与致病能力,且可能影响抗体识别和疫苗接种,成为超级毒株。

2 奥密克戎变异株的来源及传播特征

2.1 奥密克戎变异株的来源

研究人员对奥密克戎变异株和其他 3 590 条新冠病毒变异序列进行分析,发现奥密克戎很可能在 2020 年中期与其他毒株分离,进行平行进化^[9]。

关于奥密克戎的演变,学者们有着不同的猜想。柏林大学病毒学家认为,此变异株可能是在缺乏监控和基因测序的人群中隐匿传播和进化而来^[9]。爱丁堡大学的 Mallapaty^[10] 研究认为,奥密克戎变异株最有可能是新冠病毒长期存在于免疫抑制患者体内,进化突变发展而来,这些患者的免疫系统可能受到了其他疾病(如人类免疫缺陷病毒,HIV)或药物的损伤。还有一些学者如斯克里普斯研究员 Kupferschmidt^[9] 认为,奥密克戎可能隐藏在啮齿动物或其他动物身上(如猫、狗、鼠、白尾鹿),经历了不同的进化压力,最终选择新的突变,进而传播回人类。《nature》杂志的一篇报道也明确提到奥密克戎在美国、加拿大鹿群中大范围传播的情况^[10]。

2.2 奥密克戎变异株的传播特征

奥密克戎会逃避曾感染新冠病毒时建立的免疫屏障,从而导致再感染。南开大学黄森忠团队以 SEIR 模型为理论进行研究,发现奥密克戎变异株的传播力较德尔塔变异株增加了约 37.5%^[11]。南非 Pulliam 等^[12] 研究发现,奥密克戎变异株再感染与原发感染的风险比为 2.39,是贝塔和德尔塔变异株的 3 倍。法国 Bastard 等^[13] 研究发现,奥密克戎变异株出现后再感染率明显增加,免疫逃逸特征明显,同时有症状的病例占比变小,感染间隔变短,表明免疫反应可保护人体免受症状性再感染,但这种保护往往会随时间推移而减弱。

2.3 奥密克戎变异株的免疫逃逸

研究者们从新冠肺炎康复患者和已接种疫苗的个体中鉴定出大量抗 RBD 中和抗体。Cao 等^[14] 通过高通量酵母筛选法确定了 247 种抗 RBD 中和抗体,并根据其表位分为 A~F 六组,发现奥密克戎变异株 S 蛋白 RBD 中存在 K417N、G446S、E484A 和 Q493R 突变,导致 A~D 组中奥密克戎病毒逃避抗体的中和作用,E、F 组尽管受影响较小,但仍有部分逃脱,表明奥密克戎可以逃脱超过 85% 的中和抗体对病毒的中和作用。张文宏团队 Ai 等^[15] 研究发现,奥密克戎 BA1. 1、BA2 和 BA3 对大多数单抗的中和活性完全或大幅度丧失。奥密克戎变异株的超强传播能力和免疫逃逸能力加大了疫情防控的压力,为新冠病毒的疫苗

和抗体相关药物的开发带来新的挑战。

3 奥密克戎变异株的国内外流行现状

目前,奥密克戎已在全球 170 多个国家发生传播,整体疫情形势不容乐观^[16]。我国周边的日本、韩国、朝鲜等国也在近期出现了大量的奥密克戎感染病例。而我国自 2022 年 1 月 8 日天津首例奥密克戎本土传播以后,吉林、广东以及上海、北京等多个省市也相继暴发奥密克戎本土疫情^[17]。根据世界卫生组织(WHO)提示,包括美国、韩国在内的多国出现的儿童病例占比呈明显上升趋势。因此,奥密克戎变异株已成为新冠病毒在全球的主要流行毒株。

奥密克戎变异株包含若干亚谱系,其中,最常见的是 BA. 1、BA. 1. 1 和 BA. 2。一项统计数据显示,2022 年 3 月份以来,美国确诊病例中 61% 为奥密克戎变异株 BA. 2 感染^[18]。Zhang 等^[2]在《The Lancet》发文,首次披露了造成上海疫情的病毒也是奥密克戎变异株 BA. 2 和 BA. 2. 2 变异株。有研究^[19]表明,奥密克戎变异株 BA. 2 比 BA. 1 更具传染性。此外,奥密克戎的新亚型还在不断出现。WHO 提醒应密切监测亚型 BA. 2. 12. 1,其具有更强的免疫逃逸能力,传播率比 BA. 2 快 23%~27%,已导致美国许多地区重新流行,占新感染病例的 1/3 以上,至少 17 个国家报告了病例^[20]。亚型 BA. 4 和 BA. 5 在南非快速传播,使南非进入新一轮新冠肺炎疫情^[21]。全球共享禽流感数据倡议数据库(GISAID)分析结果显示,由于 BA. 4 和 BA. 5 的出现,导致欧洲多国和美国、日本新冠肺炎疫情持续反弹。国内在西安、北京、大连均检测出奥密克戎 BA. 5. 2 分支、BA. 4 和 BA. 5,比之前的变异株传播速度更快,免疫逃逸和二次感染能力更强,且可能入侵肺部,或将提高重症率^[22-23]。研究^[24]表明,上述 3 种新亚型都具有刺突蛋白上的 L452 突变,同时叠加奥密克戎和德尔塔的突变,更有传播优势,可能成为今后主要流行变异株。

英国 Menni 等^[25]对至少接种过两针疫苗后感染奥密克戎变异株的 63 000 多例研究对象进行调查,发现最常出现的症状有:流涕(76. 5%)、头痛(74. 4%)、喉痛(70. 5%)、打喷嚏(63. 5%)、持续性咳嗽(49. 8%)、声音嘶哑(42. 6%)。与德尔塔感染症状相比,奥密克戎感染后喉痛、声音嘶哑的情况增多,嗅觉丧失情况减少,且脑雾、眼睛酸痛、眩晕、高热等症状也减少,重症病例明显减少,符合奥密克戎

传播快、接种疫苗后再感染症状轻、重症少的特点。此外,和德尔塔感染者相比,奥密克戎感染者住院风险下降 25%,1 周内恢复概率是德尔塔感染者的 2 倍以上,表明奥密克戎感染者的传染期可能会变短。此次上海疫情绝大多数奥密克戎感染者为无症状和轻症患者^[2]。但因奥密克戎传播力极强,若没有防护措施,平均 1 例感染者可以传播 9. 5 人^[26],导致感染基数巨大,住院人数和重症、死亡人数仍然不可忽视,尤其对有基础疾病的感染者伤害极大,造成了医疗系统的巨大压力。以医疗水平最发达的美国为例,据《New York Post》报道,截至 2022 年 5 月 12 日,美国已有 100 多万人死于新冠肺炎,其中 20 万为奥密克戎流行后新增,且可能继续大幅增加^[27]。哈佛麻省总医院大型研究表明,奥密克戎因为高疫苗接种率和更好的治疗使得住院和死亡人数减少,否则其致死率可能和早期新冠病毒一样严重^[28]。目前看来,奥密克戎真实世界病死率约为流感的 7~8 倍,老年人群的病死率超过 10%,80 岁以上人群尤甚,为普通流感的近 100 倍^[26]。英国伦敦国王学院的研究提示,奥密克戎导致“长期新冠”的概率相对较低,仅 4. 5% 的奥密克戎感染者出现后遗症,比例为德尔塔出现后遗症的一半,但由于奥密克戎感染人数更多,“长期新冠”的绝对患者人数也会相应增多。目前英国 200 万人有新冠肺炎感染后遗症,其中奥密克戎流行期间报告的占 31%^[29],上海此次在定点医院救治的确诊患者中,将来是否会有各种长期新冠症状,还需长期随访观察。奥密克戎既不是天然疫苗,也不是大号流感,更不是新冠病毒进化的终点,其对人类生命健康的威胁仍不容小觑。

4 感染的防控与治疗

4.1 公共卫生干预措施 当前国际新冠肺炎疫情因奥密克戎变异株而呈现全新态势。我国感染人数也出现短期内激增,疫情防控面临严峻挑战,针对奥密克戎特性应在以下方面加强公共卫生干预:(1)构建更加快捷、高效、低耗的全方位综合防控体系,外防输入,内防反弹,科学精准,动态清零。奥密克戎不是大号流感,我国人口规模超大,医疗资源相对匮乏,疫情一旦失控,后果不堪设想。(2)提升疫情防范和早发现能力。在疫情发生之初快速进行核酸检测和流行病学调查,同时进行抗原检测作为补充,优化病例发现和报告程序;在疫情扩散之前,管控住密接者及可能的感染者,力求在 1 个潜伏期左右控制

疫情传播^[16]；对病例实施分类收治，无症状和轻型实行集中隔离管理，普通型以上在定点医院集中治疗，力求以最小代价实现病死率有效降低。目前，核酸检测常态化已逐渐成为我国应对疫情变化的新措施。(3)采取有效公共卫生措施，及时诊断和物理隔离阻断病毒传播。包括做好个人健康监测，佩戴口罩，勤洗手，保持安全距离，开窗通风，同时减少非必要出行。(4)加快推进疫苗全程接种，特别是疫苗加强针的接种，及早建立群体免疫，保护易感者(包括老人和儿童)。同时筛选并开发对奥密克戎有效的抗体和药物，加强中医疗法应用，让新冠肺炎有药可治。

4.2 疫苗预防

4.2.1 疫苗的有效性

洛克菲勒大学 Schmidt 等^[30]研究发现，与原始株相比，新冠肺炎康复者血清对于奥密克戎的中和滴度只有原来的 1/60~1/30；而最新数据表明，两剂 BNT162b2 疫苗对奥密克戎人群有效性在接种后 2~4 周时为 65.5%，在 25 周或更长后降至 8.8%；加强接种第三剂 BNT162b2 后 2~4 周疫苗有效性增至 67.2%，然而在 10 周以后降至 45.7%；而加强接种 mRNA-1273 在 2~4 周将疫苗有效性提高到 73.9%，5~9 周时，疫苗有效性降至 64.4%。已接种两剂 ChAdOx1 nCoV-19 疫苗者，在加强接种 mRNA-1273 后 2~4 周疫苗有效性增至 70.1%，在 5~9 周时降至 60.9%^[31-33]。同样，张文宏团队 Ai 等^[15]研究发现，接种了 2 针灭活疫苗的受试者对奥密克戎的抗体滴度水平较原始株下降至少 5.3 倍，在第三针同源或异源接种后，抗体滴度显著升高，抗体阳性率达到至少 75%。近期广州的一项临床研究也提示，在全程接种半年后及时完成加强接种，可使疫苗效应扩大化^[34]，尤其是异源增强^[35]。综上所述，奥密克戎对已恢复的新冠肺炎患者血清和已接种疫苗者的血清中和具有明显的抵抗力，但在接种加强剂特别是混接后，疫苗的保护作用大大增加，而这种保护依然会随着时间的推移而减弱，奥密克戎变体对许多现有的新冠肺炎疫苗和疗法都构成了严重威胁，尽快研究针对其的新疫苗至关重要^[36]。令人欣慰的是，中生国药和科兴公司两款奥密克戎灭活疫苗已进入临床试验^[37]。

4.2.2 接种疫苗及加强剂的必要性

根据香港卫生署提供的数据，香港此次奥密克戎变异株流行期间，已接种三针疫苗者感染比例低、症状轻，在住院、危重症及死亡病例中的占比更低。在没有接种疫苗的全人群中病死率为 3%，在接种了两剂次的全人群中病死率约 0.15%，接种了三剂次病死率约 0.03%^[38]。基

于我国本土奥密克戎病例个案信息进行统计，显示国产新冠病毒疫苗全程基础免疫可以将≥60 岁奥密克戎株感染病例的肺炎发病风险降低 70%~80%^[39]。除此之外，研究^[40]表明，奥密克戎变体在美国流行占主导地位期间，所有加强剂量的疫苗接种对门诊和住院治疗都提供了更高的保护。新冠病毒是否可以借助自然感染产生的抗感染免疫细胞而产生 ADE 效应仍处于观察中，但是 mRNA 疫苗产生的抗体是安全的^[41]。发布在《Public Health》上的研究也表明，接种新冠疫苗后未增加静脉血栓形成或肺栓塞的风险^[42]。因此，接种新冠病毒疫苗及加强剂可使感染后的临床表现、肺炎发生率及死亡风险显著减少，对预防奥密克戎导致的重症和死亡有重要意义，需提高人群疫苗接种覆盖率，特别是持续推动老年人群的全程与加强接种，提高群体免疫。

4.3 药物治疗

4.3.1 单克隆抗体

目前获美国食品药品监督管理局(FDA)紧急批准使用的单克隆抗体主要包括：Bamlanivimab/Etesevimab 单抗鸡尾酒疗法、REGN-COV 抗体鸡尾酒疗法、Evusheld 抗体鸡尾酒疗法和 Sotrovimab 单抗^[43]。由于奥密克戎变体强大的免疫逃逸能力，当前大部分对其他关切变异株有效的抗体疗法都对其无效，然而幸运的是，Evusheld 鸡尾酒疗法和 Sotrovimab 单抗仍具有一定的效果^[40]。近期有研究者发现，奥密克戎变异株 BA.1 和 BA.2 在对治疗性单抗的敏感性方面表现出明显的差异。在免疫功能低下的个体中，Evusheld 对奥密克戎变异株 BA.1 的血清中和活性较差，而对 BA.2 具有更好的活性^[44]。

此外，2022 年 2 月 11 日，美国 FDA 紧急授权 bebtelovimab 单抗用于新冠病毒奥密克戎感染的治疗，其对所有奥密克戎亚系都保持有效的中和活性^[45]。与此同时，Ueno 等^[46]从恢复期新冠肺炎患者体内分离到单抗 EV053273 和 EV053286，发现两者联合使用与 REGN-COV 的抗病毒效果相当，且 EV053286 可以中和奥密克戎变异株 BA.1 和 BA.2。bebtelovimab 和 EV053273、EV053286 或为抗体治疗奥密克戎变异株的新选择^[47]。另外，我国自主知识产权的安巴韦单抗/罗米司韦单抗(BRII-196/BRII-198)联合疗法已于 2021 年 12 月 8 日被中国国家药品监督管理局批准使用，其主要是针对新冠病毒变异株保守表位的中和抗体，对奥密克戎变体仍然有效，未来可能主要用于暴露前后的预防^[47-48]。因此，虽然奥密克戎存在免疫逃逸，多

数单抗已失效,但现有的部分单抗及新研发的单抗可能是其抗体治疗的新方向。

4.3.2 小分子药物 小分子药物主要通过阻断病毒进入、抑制病毒编码酶、阻止病毒颗粒形成或靶向复制所需的宿主因子等机制发挥其抗病毒作用。目前研发的小分子药物主要有:吉列德公司的 Remdesivir、默沙东的 Molnupiravir、辉瑞的 Paxlovid™ 和我国自主研发的 VV116。Remdesivir 是病毒 RdRp 抑制剂,是第一个被美国 FDA 批准上市的小分子药物^[49],已于 2021 年 11 月 19 日获得美国 FDA 紧急使用授权,与礼来公司的 baricitinib 联用治疗重症新冠肺炎患者^[50]。一项随机、双盲、对照试验^[51]表明,Remdesivir 可将新冠肺炎导致的就诊、住院、病死率明显降低至 <20%,同时其严重不良事件的发生率与对照组相近,具有一定的安全性。Molnupiravir 也是病毒 RdRp 抑制剂,作为全球第一种口服给药的小分子药物,主要用于重症和有高住院风险的轻、中度成年患者的治疗。Paxlovid™ 是病毒 3CLpro 抑制剂(PF-07321332)和抗病毒药利托那韦的复方制剂,是目前疗效最佳的口服药物之一,用于重症风险和非住院的轻中度新冠肺炎患者,但自 2022 年 4 月底以来,多家媒体报道一些服用 Paxlovid 的患者转阴后复阳,原因还在探讨中^[52-53]。国产口服药 VV116 是在 Remdesivir 基础上制作的前体药物,2022 年 5 月 18 日已发布首个临床研究^[54]结果,提示在首次核酸阳性及有症状的患者中使用,可缩短核酸转阴时间,无重症患者出现。研究^[55]表明,奥密克戎对上述几种药物均表现出相似的敏感性。除此之外,11a(FB2001)、11b 和雄激素受体拮抗剂 Proxalutamide 等均已进入临床试验阶段^[46]。

事实上,当前大多数的小分子药物均处于临床前阶段,鉴于当前的疫情形势,新药物的研发迫在眉睫。

5 总结与展望

综上所述,针对奥密克戎变异株传染性更强、免疫逃逸能力更高等特点,结合国外防疫政策及我国国情,应加强境外输入风险管控,坚持动态清零及常态化疫情防控,加快推进疫苗接种及针对新变异株的疫苗和各种相关药物的研发,以便更好地控制传染源,切断传播途径,保护易感人群,从而给予人们足够信心对抗奥密克戎变异株带来的新一轮疫情挑战。

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]. (2022-02-07)[2022-02-07]. <https://covid19.who.int/>.
- [2] Zhang XX, Zhang WH, Chen SJ. Shanghai's life-saving efforts against the current Omicron wave of the COVID-19 pandemic[J]. *Lancet*, 2022, 399(10340): 2011-2012.
- [3] 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: 88-91.
- [4] 吴侯, 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.
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.
- [5] Berkhout B, Herrera-Carrillo E. SARS-CoV-2 evolution: on the sudden appearance of the Omicron variant[J]. *J Virol*, 2022, 96(7): e0009022.
- [6] Chen JH, Wang R, Gilby NB, et al. Omicron variant (B. 1. 1. 529): infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance[J]. *J Chem Inf Model*, 2022, 62(2): 412-422.
- [7] Qin S, Cui MN, Sun SQ, 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): 13.
- [8] Chan YA, Zhan SH. The emergence of the spike furin cleavage site in SARS-CoV-2[J]. *Mol Biol Evol*, 2022, 39(1): msab327.
- [9] Kupferschmidt K. Where did 'weird' Omicron come from? [J]. *Science*, 2021, 374(6572): 1179.
- [10] Mallapaty S. COVID is spreading in deer. What does that mean for the pandemic? [J]. *Nature*, 2022, 604(7907): 612-615.
- [11] China Media Grand Mishmash. Omicron variant 37.5% more infectious than Delta[EB/OL]. (2021-11-30)[2021-12-09]. <https://www.cmgm.net/omicron-variant-37-5-more-infectious-than-delta/>.
- [12] Pulliam JRC, van Schalkwyk C, Govender N, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of Omicron in South Africa [J]. *Science*, 2022, 376(6593): eabn4947.
- [13] Bastard J, Taisne B, Figoni J, et al. Impact of the Omicron variant on SARS-CoV-2 reinfections in France, March 2021 to February 2022[J]. *Euro Surveill*, 2022, 27(13): 2200247.
- [14] Cao YL, Wang J, Jian FC, et al. Omicron escapes the majority of existing SARS-CoV-2 neutralizing antibodies[J]. *Nature*, 2022, 602(7898): 657-663.
- [15] Ai JW, Wang X, He XY, et al. Antibody evasion of SARS-CoV-2 Omicron BA. 1, BA. 1. 1, BA. 2, and BA. 3 sub-lineages[J]. *Cell Host Microbe*, 2022, 30(8): 1077-1083.

- [16] 欧阳康, 王誉霖. 新冠肺炎病毒变异传播背景下的疫情精准防控体系研究[J]. 决策与信息, 2022(4): 5-12.
Ouyang K, Wang YL. Research on epidemic precision prevention and control system under new crown pneumonia virus variation[J]. Decision & Information, 2022(4): 5-12.
- [17] 中华人民共和国国家卫生健康委员会宣传司. 国务院联防联控机制 2022 年 4 月 28 日新闻发布会文字实录[EB/OL]. (2022-04-28)[2022-05-24]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202204/34ce2f4566844cee9c0b2f0a5afb6f7.shtml>. Publicity Department of the National Health Commission of the People's Republic of China. Transcript of the press conference of the joint defense and control mechanism of the State Council on April 28, 2022[EB/OL]. (2022-04-28)[2022-05-24]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202204/34ce2f4566844cee9c0b2f0a5afb6f7.shtml>.
- [18] Fonager J, Bennedbaek M, Bager P, et al. Molecular epidemiology of the SARS-CoV-2 variant Omicron BA. 2 sub-lineage in Denmark, 29 November 2021 to 2 January 2022[J]. Euro Surveill, 2022, 27(10): 2200181.
- [19] Zhou H, Tada T, Dcosta BM, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA. 2 by therapeutic monoclonal antibodies [J]. bioRxiv[Preprint]. (2022-02-24)[2022-02-24]. 2022; 2022. 02. 15. 480166. DOI: 10. 1101/2022. 02. 15. 480166.
- [20] Rodino KG, Peaper DR, Kelly BJ, et al. Partial ORF1ab gene target failure with Omicron BA. 2. 12. 1[J]. J Clin Microbiol, 2022, 60(6): e0060022.
- [21] Tegally H, Moir M, Everatt J, et al. Emergence of SARS-CoV-2 Omicron lineages BA. 4 and BA. 5 in South Africa[J]. Nat Med, 2022. DOI: 10. 1038/s41591 - 022 - 01911 - 2. Epub ahead of print.
- [22] Cao YL, Yisimayi A, Jian FC, et al. BA. 2. 12. 1, BA. 4 and BA. 5 escape antibodies elicited by Omicron infection[J]. Nature, 2022. DOI: 10. 1038/s41586 - 022 - 04980-y. Epub ahead of print.
- [23] 中华人民共和国国家卫生健康委员会宣传司. 国务院联防联控机制 2022 年 7 月 8 日新闻发布会文字实录[EB/OL]. (2022-07-08)[2022-07-09]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202207/0cfdc8703b224992bca1adbaae26f4aa.shtml>. Publicity Department of the National Health Commission of the People's Republic of China. Transcript of the press conference of the joint defense and control mechanism of the State Council on July 8, 2022[EB/OL]. (2022-07-08)[2022-07-09]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/s3574/202207/0cfdc8703b224992bca1adbaae26f4aa.shtml>.
- [24] 彭茜. 科普: 奥密克戎毒株持续变异会有多大影响[N]. 新华每日电讯, 2022-05-09(008).
Peng Q. Popular science: how much will the continuous mutation of Omicron virus have[N]. Xinhua Daily Telegraph, 2022-05-09(008).
- [25] Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of Omicron and Delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID study[J]. Lancet, 2022, 399(10335): 1618-1624.
- [26] 仲音. “动态清零”最符合中国实际[N]. 人民日报, 2022-06-02(002).
Zhong Y. “Dynamic zero clearing” is most in line with China's reality[N]. The People's Daily, 2022-06-02(002).
- [27] GitHub. Coronavirus (COVID-19) data in the United States [EB/OL]. [2022-07-07]. <https://github.com/nytimes/COVID-19-data>.
- [28] Strasser Z, Hadavand A, Murphy S, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant is as deadly as previous waves after adjusting for vaccinations, demographics, and comorbidities [J]. Research Square[Preprint]. (2022-05-02)[2022-07-09]. DOI: 10. 21203/rs. 3. rs-1601788/v1.
- [29] Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, et al. Risk of long COVID associated with Delta versus Omicron variants of SARS-CoV-2[J]. Lancet, 2022, 399(10343): 2263-2264.
- [30] Schmidt F, Muecksch F, Weisblum Y, et al. Plasma neutralization properties of the SARS-CoV-2 Omicron variant [J]. medRxiv[Preprint]. (2021-12-13)[2021-12-13]. DOI: 10. 1101/2021. 12. 12. 21267646.
- [31] Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al. COVID-19 vaccine effectiveness against the Omicron (B. 1. 1. 529) variant[J]. N Engl J Med, 2022, 386(16): 1532-1546.
- [32] Campos GRF, Almeida NBF, Filgueiras PS, et al. Booster dose of BNT162b2 in a CoronaVac primary vaccination protocol improves neutralization of SARS-CoV-2 Omicron variant [J]. medRxiv[Preprint]. (2022-03-25)[2022-03-25]. DOI: 10. 1101/2021. 12. 12. 21267646.
- [33] Deshpande GR, Yadav PD, Abraham P, et al. Booster dose of the inactivated COVID-19 vaccine BBV152 (Covaxin) enhances the neutralizing antibody response against Alpha, Beta, Delta and Omicron variants of concern [J]. J Travel Med, 2022, 29(3): taac039.
- [34] 陈沐, 张德荣, 韩俊彦, 等. 新冠肺炎患者补体变化与疫苗接种及住院时间的关系[J]. 中国热带医学: 1-7[2022-06-29]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1064.R.20220627.1328.002.html>.
Chen M, Zhang DR, Han JY, et al. The relationship between complement changes with vaccination and length of stay in COVID-19 patients[J]. China Tropical Medicine: 1-7[2022-06-29]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1064.R.20220627.1328.002.html>.
- [35] Fang ZH, Peng L, Filler R, et al. Omicron-specific mRNA vaccination alone and as a heterologous booster against SARS-CoV-2[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 3250.
- [36] Liu LH, Iketani S, Guo YC, et al. Striking antibody evasion manifested by the Omicron variant of SARS-CoV-2[J]. Nature, 2022, 602(7898): 676-681.
- [37] Xu K, Gao P, Liu S, et al. Protective prototype-beta and Delta-Omicron chimeric RBD-dimer vaccines against SARS-CoV-2

- [J]. *Cell*, 2022, 185(13): 2265–2278. e14.
- [38] The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. Together, we fight the virus[EB/OL]. [2022-07-07]. <https://www.coronavirus.gov.hk/eng/index.html>.
- [39] 李明爽, 闫婷婷, 郑徽, 等. 新型冠状病毒疫苗接种与感染 Delta 或 Omicron 变异株患者临床严重程度的关联分析[J]. *中国疫苗和免疫*, 2022, 28(3): 377–380.
- Li MS, Yan TT, Zheng H, et al. Association of COVID-19 vaccination and clinical severity of patients infected with Delta or Omicron variants — China[J]. *Chinese Journal of Vaccines and Immunization*, 2022, 28(3): 377–380.
- [40] Natarajan K, Prasad N, Dascomb K, et al. Effectiveness of homologous and heterologous COVID-19 booster doses following 1 Ad.26. COV2. S (Janssen [Johnson & Johnson]) vaccine dose against COVID-19-associated emergency department and urgent care encounters and hospitalizations among adults-VISION network, 10 states, December 2021-March 2022[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022, 71(13): 495–502.
- [41] Junqueira C, Crespo Á, Ranjbar S, et al. FcγR-mediated SARS-CoV-2 infection of monocytes activates inflammation[J]. *Nature*, 2022, 606(7914): 576–584.
- [42] Tanislav C, Rosenbauer J, Zingel R, et al. No increased incidence of venous thrombosis or pulmonary embolism after SARS-CoV-2 vaccination in Germany[J]. *Public Health*, 2022, 207: 14–18.
- [43] 单思思, 杨子卿, 张林琦. 美国 FDA 紧急使用授权(EUA)批准的新冠病毒抗体药物研发进展[J]. *中国医药导刊*, 2022, 24(1): 9–15.
- Shan SS, Yang ZQ, Zhang LQ. Research progress on antibody therapies against SARS-CoV-2 received US FDA emergency use authorization[J]. *Chinese Journal of Medicinal Guide*, 2022, 24(1): 9–15.
- [44] Bruel T, Hadjadj J, Maes P, et al. Serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages BA.1 and BA.2 in patients receiving monoclonal antibodies[J]. *Nat Med*, 2022, 28(6): 1297–1302.
- [45] U. S. Food and Drug Administration. Coronavirus (COVID-19) update: FDA authorizes new monoclonal antibody for treatment of COVID-19 that retains activity against Omicron variant[EB/OL]. (2022-02-11)[2022-04-28]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-COVID-19-update-fda-authorizes-new-mono-clonal-antibody-treatment-COVID-19-retains>.
- [46] Ueno M, Iwata-Yoshikawa N, Matsunaga A, et al. Isolation of human monoclonal antibodies with neutralizing activity to a broad spectrum of SARS-CoV-2 viruses including the Omicron variants[J]. *Antiviral Res*, 2022, 201: 105297.
- [47] 余悦, 邱晓燕, 钟明康. 新冠病毒感染治疗药物的最新研发进展[J]. *中国医药工业杂志*: 1–12[2022-06-27]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1243.R.20220619.2209.002.html>.
- Yu Y, Qiu XY, Zhong MK. An update on research progress of therapeutic agents for COVID-19[J]. *Chinese Journal of Pharmaceuticals*: 1–12[2022-06-27]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1243.R.20220619.2209.002.html>.
- [48] 单思思, 王若珂, 张绮, 等. 安巴韦单抗注射液(BRII-196)及罗米司韦单抗注射液(BRII-198)——中国首个自主知识产权新冠病毒中和抗体联合治疗药物[J]. *中国医药导刊*, 2022, 24(1): 2–8.
- Shan SS, Wang RK, Zhang Q, et al. China's first approved novel neutralizing antibody combination therapy against SARS-Cov-2——BRII-196/BRII-198[J]. *Chinese Journal of Medicinal Guide*, 2022, 24(1): 2–8.
- [49] 卞金磊, 张立翱, 徐熙, 等. 治疗新冠肺炎口服小分子药物研究进展[J]. *中国医药导刊*, 2022, 24(1): 16–26.
- Bian JL, Zhang LA, Xu X, et al. Oral small molecule drug discovery for the treatment of COVID-19[J]. *Chinese Journal of Medicinal Guide*, 2022, 24(1): 16–26.
- [50] 夏训明. 美国 FDA 紧急批准巴瑞替尼(baricitinib)与瑞德西韦联用治疗重症新冠肺炎[J]. *广东药科大学学报*, 2020, 36(6): 833.
- Xia XM. The US FDA urgently approved the combination of baricitinib and remdesivir in the treatment of severe COVID-19[J]. *Journal of Guangdong Pharmaceutical University*, 2020, 36(6): 833.
- [51] 刘志瑞, 肖典, 周辛波. 瑞德西韦治疗新型冠状病毒肺炎的最新研究进展[J]. *临床药物治疗杂志*, 2022, 20(5): 6–11.
- Liu ZR, Xiao D, Zhou XB. Latest research progress of Remdesivir for the treatment of corona virus disease 2019[J]. *Clinical Medication Journal*, 2022, 20(5): 6–11.
- [52] Langreth R, Muller M. US seeks 'urgent' data on COVID relapses after using Pfizer's drug[J]. *J Adv Pract Nurs*, 2022.
- [53] Bloom J. COVID rebound following Paxlovid therapy; should we worry? [EB/OL]. (2022-04-26)[2022-04-28]. <https://www.acsh.org/news/2022/04/26/covid-rebound-following-paxlovid-therapy-should-we-worry-16272>.
- [54] Shen YZ, Ai JW, Lin N, et al. An open, prospective cohort study of VV116 in Chinese participants infected with SARS-CoV-2 Omicron variants[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 1518–1523.
- [55] Bojkova D, Widera M, Ciesek S, et al. Reduced interferon antagonism but similar drug sensitivity in Omicron variant compared to Delta variant of SARS-CoV-2 isolates[J]. *Cell Res*, 2022, 32(3): 319–321.

(本文编辑:曾翠、陈玉华)

本文引用格式:张佳琦, 刘国华, 黄建安. 新冠病毒奥密克戎变异株的特点与防控措施[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(8): 816–822. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20222937.

Cite this article as: ZHANG Jia-qi, LIU Guo-hua, HUANG Jian-an. Characteristics, prevention and control measures of SARS-CoV-2 Omicron variant[J]. *Chin J Infect Control*, 2022, 21(8): 816–822. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222937.