

## 新型冠状病毒奥密克戎变异株及其亚系的流行病学及病原学特征

徐俊贤<sup>1</sup> 张昌<sup>2</sup> 邓小玲<sup>2</sup> 黄淑芬<sup>1</sup> 陈美钟<sup>1</sup> 卢晓贤<sup>3</sup>

<sup>1</sup>南方医科大学公共卫生学院, 广州 510515; <sup>2</sup>广东省疾病预防控制中心, 广东新发突发传染病防治工作站, 广州 511430; <sup>3</sup>中山大学公共卫生学院, 广州 510080

通信作者: 邓小玲, Email: dengxiaoling@cdep.org.cn

**【摘要】** 新型冠状病毒奥密克戎变异株首次由南非报告, 随后迅速在全世界传播, 成为全球新型冠状病毒主要优势株, 给疫情防控工作带来沉重压力。奥密克戎变异株包括 BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 和 BA.5 等多种亚系, 各亚系之间既有多个共同突变, 也有各自独特的突变, 这些突变具有不同的传播力。本文对奥密克戎变异株各亚型的流行情况和主要病原学特征做简要综述, 为更好地防控疫情提供参考。

**【关键词】** SARS-CoV-2; Omicron; 流行病学; 突变; 亚型

**基金项目:** 国家重点研发计划(2021YFC0863300); 广州实验室应急攻关项目(EKPG21-27); 广东省重点领域研发计划项目(2021A1111100008)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220425-00086

### Epidemiological and etiological characteristics of Omicron and its branches

Xu Junxian<sup>1</sup>, Zhang Chang<sup>2</sup>, Deng Xiaoling<sup>2</sup>, Huang Shufen<sup>1</sup>, Chen Meizhong<sup>1</sup>, Lu Xiaoxian<sup>3</sup>

<sup>1</sup>School of Public Health, Southern Medical University, Guangdong 510515, China; <sup>2</sup>Center for Disease Control and Prevention of Guangdong Province, New Emerging Infectious Disease Prevention and Control Station, Guangzhou 511430, China; <sup>3</sup>School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangdong 510080, China

Corresponding author: Deng Xiaoling, Email: dengxiaoling@cdep.org.cn

**【Abstract】** Omicron variant was first reported from South Africa, and has rapidly spread around the world. It has been a dominant strain of SARS-CoV-2 globally, putting heavy pressure on epidemic prevention and control. Omicron variant includes BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 and BA.5 sublines, among which there are many common mutations and unique mutations with different infectivity. In this paper, the epidemic and main etiological characteristics of each subtype of Omicron variant are briefly reviewed, so as to provide reference for better prevention and control of the epidemic.

**【Key Words】** SARS-CoV-2; Omicron; Epidemiology; Mutation; Subtype

**Fund program:** National Key Research and Development Program(2021YFC0863300); Guangzhou Laboratory Emergency Research Project(EKPG21-27); Guangdong Province Key Field Research and Development Program(2021A1111100008)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220425-00086

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的传染性疾病。SARS-CoV-2已经形成多个变异株,WHO将目前变异株分为关切变异株(VOC)和感兴趣变异株(VOI)。B.1.1.529变异株于2021年11月24日由南非首次报告,2021年11月26日被指定为VOC并将其命名为奥密克戎(Omicron)<sup>[1]</sup>。Omicron传播迅速,很快取代德尔塔(Delta)成为流行毒株,并已形成多个亚系,本文就Omicron及其亚系的流行情况,以及区别于其他变异株的关键突变位

点等病原学特征进行阐述。

#### 一、Omicron变异株流行现状

2022年4月27日,WHO发布的COVID-19流行病学周报显示,过去30d上传到GISAID的257337条序列中,Omicron变异株序列256684条(99.7%)<sup>[2]</sup>,Omicron已成为全球优势株。Omicron变异株主要亚系包括BA.1、BA.1.1、BA.2和BA.3,以及在少数国家出现并很可能进一步传播的BA.4和BA.5。其中,BA.2为主要流行毒株,占93.6%<sup>[3]</sup>。美国、英国

和新加坡等不同国家的报告显示,4 月份疫情主要由 BA.2 变异株引起<sup>[4-6]</sup>。自 2021 年 12 月 9 日,天津市报道了我国首例 Omicron 无症状感染者<sup>[7]</sup>以来,Omicron BA.2 亚系已成为我国的流行毒株,且以轻型和无症状感染者为主,占比达到了 95%以上<sup>[8-9]</sup>。

## 二、Omicron 变异株及其亚系的结构特征

### 1. Omicron 变异株

相比既往的 VOC 变异株,Omicron 变异株结构在编码区和非编码区具有更多的突变,超过 97%的突变存在于编码区域<sup>[10]</sup>,其中 S 蛋白突变对 Omicron 遗传特性和表型的改变有重要作用。S 蛋白包括 S1 和 S2 两个亚基,S1 上包含负责识别宿主细胞受体的 N 端结构域(NTD)和受体结合结构域(RBD),RBD 能促进 S 蛋白与宿主血管紧张素转换酶 2 (ACE2)之间的结合,有助于 SARS-CoV-2 进入细胞,增强感染。有研究表明,RBD 和 ACE2 之间的结合自由能(BFE)与病毒感染率成正比<sup>[11-14]</sup>,BFE 越高,病毒感染率增高。Omicron 相较于武汉株出现一些新的 S 蛋白突变位点<sup>[15]</sup>,比如在 S1 中,新增 G142D、V213G;在 RBD 中,新增 G446S、Q493R、G496S、Q498R 和 Y505H,它们与 ACE2 和抗体结合位点重叠;在 S1/S2 中,新增了 D614G、H655Y、N679K、P681H;在 S2 中,新增了 N764K、D796Y、Q954H 和 N969K<sup>[16-17]</sup>,详见表 1。

Omicron 的某些 S 蛋白突变已经被证明具有关键作用<sup>[18]</sup>,详见表 2。免疫突破方面,K417N 突变已被证明对疫苗产生的中和抗体具有较大的破坏作用,该突变也是 Beta 变异株的关键突变;E484A 对疫苗的影响能与 K417N 互补,进一步提升 Omicron 免疫突破能力,而 Y505H 能削弱许多已知的抗体

和 RBD 复合物。传染性方面,N501Y 在之前的一些变异株中也出现,能增强 S 蛋白与 ACE2 受体的结合<sup>[19]</sup>,Q498R 增强 S 蛋白与 ACE2 受体的结合<sup>[20]</sup>,N501Y 和 Q498R 的组合可以进一步增加结合亲和力;T478K 是 Delta 变异株中的两个 RBD 突变之一。除此之外,E484K 突变已被证明在 Gamma 株中有引起再感染的能力<sup>[21]</sup>。

表 2 奥密克戎变异株重要 S 蛋白突变及其作用

S 蛋白突变	作用
G339D、N440K、S477N、Q493R、Q498R、N501Y、D614G、H655Ye、N679K、P681H	增强传染性
K417N、N440K、S477N、N501Y	疫苗逃逸
G142D、G339D、S371L、S373P、S375F、K417N、N440K、G446S、S477N、T478K、E484A、Q493R、G496S、Q498R、N501Y、Y505H	单克隆和多克隆抗体逃逸
K417N、N440K、S477N、N501Y	康复期血清逃逸、增加疾病严重程度

### 2. BA.1 亚系

BA.1 在非结构蛋白(NSP)3、NSP4、NSP5、NSP6、NSP12、NSP14、S 蛋白、包膜蛋白、膜蛋白和核衣壳蛋白上至少有 60 个突变<sup>[22]</sup>,S 蛋白包括至少 30 个氨基酸取代,3 个缺失和 1 个插入,其中 16 个特征突变为 A67V、H69del、V70del、T95I、V143del、Y144del、Y145del、N211del、L212I、ins214EPE、S371L、G446S、G496S、T547K、N856K、L981F。BA.1 亚系 15 种氨基酸取代发生在 RBD 中:G339D、S371L、S373P、S375F、K417N、N440K、G446S、S477N、T478K、E484A、Q493R、G496S、Q498R、N501Y、Y505H,其中 N440K、T478K 和 N501Y 已被证明能增强 Omicron 变异株的传染性,G446S、Q493R、

表 1 奥密克戎变异株各亚系 S 蛋白突变位点的比较

奥密克戎变异株亚系	独特突变				共有突变			
	S1	RBD	S1/S2	S2	S1	RBD	S1/S2	S2
BA.1	A67V	S371L	T547K	N856K				
	H69del	G446S		L981F				
	V70del	G496S				G339D		
	T95I					S373P		
	V143del					S375F		
	Y144del					K417N		
	Y145del					N440K	D614G	N764K
	N211del					S477N	H655Y	D796Y
	L212I				-	T478K	N679K	Q954H
	ins214EPE					E484K	P681H	N969K
	BA.2	T19I	S371F				Q493R	
L24S		T376A				Q498R		
P25del		D405N				N501Y		
P26del		R408S	-	-		Y505H		
A27S								
V213G								

注:RBD:受体结合结构域;独特突变:与武汉株不同,BA.1、BA.2、BA.3 之间单独拥有的新增的 S 蛋白突变位点;共有突变:与武汉株不同,BA.1、BA.2、BA.3 共同拥有的新增的 S 蛋白突变位点

G496S、Q498R、Y505H 已被证实可以增强与 ACE2 受体的结合力和免疫逃逸。此外,对于一些非 RBD 突变,比如 H655Y 位于 furin 裂解部位的近端,可能会增加尖峰裂解,进而有助于传播<sup>[23]</sup>。

### 3. BA.2 亚系

BA.2 谱系的 S 蛋白共有 31 个突变,10 个特征突变为 T191、L24S、P25del、P26del、A27S、V213G、T376A、R408S、S371F、D405N。BA.2 相比 BA.1 具有 20 个 S 蛋白突变的不同<sup>[24]</sup>。BA.2 与 BA.1 结构的不同对受体结合或与相邻刺突单体相互作用有不同的影响,比如在氨基端结构域 NTD,BA.2 特异性取代 T191 消除了 N17 的糖基化位点<sup>[25-26]</sup>,氨基酸位置 24~26(BA.2)、69~70(BA.1)、142~144(BA.1)的缺失以及 A27S(BA.2)取代与中和单克隆抗体的抗性有关<sup>[27]</sup>。

此外,BA.2 的结构特征在地理位置上存在差异,菲律宾和中国香港的 BA.2 拥有独特的突变,即 ORF1a:A2909V 和 ORF3a:L140F,这些突变后面主要在菲律宾、中国香港和日本出现,而在欧洲的 BA.2 序列中则很少发现<sup>[28]</sup>。ORF1a:A2909V 是 NSP4 的突变,尽管尚未对这种特定突变的功能意义进行实验研究,但已知的是 NSP4 是病毒复制所需的蛋白质<sup>[29-30]</sup>,因此 ORF1a:A2909V 很可能促进 BA.2 的转录或翻译。暂未有学者对 ORF3a:L140F 突变的功能意义进行实验研究,但 ORF3 已被证实有助于病毒离子通道(病毒孔蛋白)的释放<sup>[31]</sup>。

### 4. BA.3 亚系

从目前流行情况来看,相较于 BA.1 和 BA.2,BA.3 传播能力较弱,导致的病例也较少。BA.3 亚系 S 蛋白中有 33 个突变,其中 31 个与 BA.1 共有,相比 BA.1 缺少了 ins214EPE、G496S、T547K、N856K 和 L981F,但拥有 BA.2 亚系的 2 个突变 S371F 和 D405N<sup>[16]</sup>,这可能是造成 BA.3 比 BA.1 和 BA.2 传播能力弱的原因。

## 三、Omicron 变异株的传染性及其重症情况

### 1. 传染性

目前研究表明,Omicron 变异株比其他 VOC 变异株更具传染性。来自南非流行病学数据显示,Omicron 感染者大约 25 d 内即达到了每日总感染人数的 90%,而 Beta 和 Delta 变异株在暴发后约 100 d 内才分别增加到每日总感染的 50% 和 80%<sup>[32]</sup>。一项研究测量了 BA.1、BA.2 和 BA.3 变异株的 RBD 和 ACE2 之间的结合自由能(BFE),结果分别为 2.60、2.98 和 2.88 kcal/mol,远高于其它 SRAS-CoV-2,其中,BA.2 变异株最具传染性,其传染性分别是原始 SARS-CoV-2 和 Delta 变异株的 20 倍和 4.2 倍,是 BA.1 的 1.5 倍<sup>[29]</sup>,因此,该研究的预测数据也验证了 BA.2 取代了其它谱系成为当流

行株的事实。

基本复制数  $R_0$  是用于衡量传染病传播潜力的一个定量参数, $R_0$  数值大小和疾病的流行有着必然联系<sup>[33-34]</sup>。南非国家传染病研究所确定 2021 年 11 月下旬在豪登省流行的 Omicron 变异株  $R_0$  高于 2,而 9 月流行的 Delta 变异株  $R_0$  值远低于 1,表明 Omicron 很可能传播得比 Delta 快得多,感染的人更多<sup>[35]</sup>。有效再生数  $R_e$  是指在某种程度上具有免疫力的人群中,一个指示病例的平均感染人数, $R_e$  也称为随时间变化的有效再生数( $R_t$ ),随时间变化的  $R_t$  是评估当前控制措施是否有效的重要参数<sup>[36-37]</sup>。目前有研究指出在世界范围内,BA.2 的  $R_e$  比 BA.1 平均高出 1.40 倍,BA.2 的  $R_e$  甚至高于 BA.1.1<sup>[38]</sup>。BA.2 的  $R_0$  和  $R_e$  值证实了其能快速取代 BA.1,成为全球主要优势株。

对于 Omicron 为何具有如此强的传染性,专家认为 Omicron 在鼻腔中产生的病毒颗粒浓度更高,在上呼吸道系统中的复制速度比以前所有形式的病毒都快<sup>[39]</sup>。Omicron 变异株不像早期 SRAS-CoV-2 需要依靠 TMPRSS2 细胞酶来分解其刺突蛋白进入细胞,而是细胞会将 Omicron 变异株整个吞下,然后进入核内体的胞内小泡中,在尚未到达肺部和其他普遍表达 TMPRSS2 的器官时就开始起作用,这相比于其他变异株更具有传播优势<sup>[40]</sup>。

### 2. 再感染情况

根据南非流行病学证据,Omicron 再感染风险有所增加,南非第 4 波疫情(Omicron 变异株引起)再感染与原发感染与第 1 波疫情的估计风险比达到 1.75 (95%CI:1.48~2.10),且研究表明 Omicron 引起的再感染并非免疫力下降,而是免疫逃逸所致<sup>[41]</sup>。来自法国的调查显示,Omicron 出现之前,再感染属于罕见事件(低于法国确诊的 COVID-19 病例的 1%),但在 Omicron 变异株出现和传播后(2021 年 12 月至 2022 年 2 月),再感染的频率急剧增加,超过 2 月中旬确诊的 COVID-19 病例总数的 4%<sup>[42]</sup>。目前也正在评估 BA.2 与 BA.1 再感染的风险。感染 BA.1 后再感染 BA.2 已有记录,英国已检测到少量潜在的 BA.1 原发感染后的 BA.2 再感染病例<sup>[43]</sup>。

### 3. 重症情况

与 Delta 变异株相比,感染 Omicron 变异株的患者住院率和疾病严重程度降低<sup>[44-46]</sup>,以轻型及无症状感染者为主。目前尚不清楚 Omicron 致病性降低机制,L452R 突变的缺失可能是其中因素之一。L452R 是唯一出现在 Delta 变异株但在 Omicron 变异株中不存在的 RBD 结构域突变,有研究开发了一种包含 L452R 突变的 Omicron 变异株(Omicron-L452R),结果发现 Omicron-L452R 变异株通过增强 S 蛋白的裂解增强了融合性和传染性,大大增加了 Omicron 变异的风险,可

见 L452R 是一个危险的突变<sup>[47]</sup>。关于 BA.1 和 BA.2 引起的重症风险差异,目前来自丹麦的数据未发现 BA.1 和 BA.2 感染个体之间在住院或死亡率方面存在显著差异<sup>[48]</sup>。英国方面也未发现感染 BA.2 后住院风险比 BA.1 更高的证据(BA.2/BA.1 住院风险比为 0.94, 95% CI:0.88~1.00)。对于这种“变弱”在多大程度上归因于疫苗的接种还是归因于病毒本身,南非科学家通过分析 Omicron 变异株早期激增期间受感染成人的住院和死亡风险,发现 25%可归因于病毒本身的特性<sup>[49]</sup>。

#### 四、疫苗有效性及重组变异情况

##### 1. 疫苗有效性

来自 23 个实验室的中和数据分析发现,在接种两针次疫苗的个体中,Omicron 相对于野生株的抗体滴度下降超过 95%<sup>[50]</sup>,这与最近的接种辉瑞疫苗对 BA.1 和 BA.2 的中和研究结果一致,即与野生株 SARS-CoV-2 相比,疫苗针对 BA.1 和 BA.2 的中和抗体滴度较低,对 BA.2 的中位滴度比 BA.1 低 1.3~1.4 倍,但接种第三针疫苗能提高对 BA.1 或 BA.2 的中和抗体滴度<sup>[51]</sup>。来自挪威的研究也表明,与未接种疫苗的病例相比,第三剂疫苗能有效降低 Omicron 和 Delta 的住院风险<sup>[52]</sup>。中国的一项回顾性研究表明,60 岁及以上的 Omicron 感染者接种国产疫苗后发展为肺炎的风险降低 70%~80%,在接种加强针的 60 岁及以上人群中没有出现重症 Omicron 病例<sup>[53]</sup>。这些研究都提示了尽管现行疫苗对 Omicron 株有效性有所下降,但依然有效,特别是加强针接种的重要性。

##### 2. 重组变异株情况

目前 Delta、Omicron 以及 Omicron 亚系之间的重组体引人关注。WHO 3 月 22 日流行病学周报中通报了 3 种 SARS-CoV-2 重组变异株,Pangolin 谱系将这 3 种重组变异株分别命名为 XD(Delta 与 OmicronBA.1 法国丹麦分支重组,包含非结构蛋白 NSP2 上的 E172D 核苷酸突变),XF [Delta 与 OmicronBA.1 英国分支重组,在非结构蛋白 NSP3(核苷酸位点 5,386)末端附近有一个断点]和 XE (OmicronBA.1 与 OmicronBA.2 英国分支重组,包含 NSP3:C3241T,V1069I 和 NSP12:C14599T 三个突变)<sup>[54]</sup>。XD 目前主要在法国、丹麦和比利时等欧洲国家出现。XE 重组变异株是三种重组体中最可能形成社区传播的变异株。英国于 2022 年 1 月 19 日通过测序发现首例 XE 病例,而截至 2022 年 3 月 22 日,英国已报道 637 例 XE 病例,而且数量还在增加<sup>[5]</sup>。目前 WHO 表示没有任何证据表明这些重组变异株与更高的传染性或更严重的结果相关,未来需警惕出现跨物种的重组事件,原因一是 Omicron 变异株传染性很强,二是除人类以外很多物种已显示对 SARS-CoV-2 易感<sup>[55]</sup>。除 BA.1、BA.2 和 BA.3,南非已检测到 Omicron 的新谱系 BA.4 和 BA.5,已成为南非的主要

谱系<sup>[56]</sup>,目前研究表明 BA.4 和 BA.5 已经显示从 BA.1 引发的免疫力中逃脱<sup>[57]</sup>,未来或取代 BA.2 成为全球流行毒株。

#### 五、结语

综上所述,Omicron 具有多个亚系,比以前的 VOC 变异株传播性更强,但引起的重症及住院风险有所下降,且接种疫苗能有效降低 Omicron 引起的重症及住院风险,因此,疫苗接种依然重要,特别是加强针的推广。目前 Omicron 已经发生重组,但暂无证据表明 Omicron 重组变异株的传播力和疾病特征与 Omicron 存在明显不同。加强疫苗接种、变异监测以及落实非药物防控措施,依然是当前新型冠状病毒肺炎疫情防控的重要措施。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Classification of omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 variant of concern[EB/OL].[2022-04-25].[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).
- [2] World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update[EB/OL]. [2022-04-27]. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-27-April-2022>.
- [3] World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update[EB/OL]. [2022-04-25]. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-5-april-2022>.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention. COVID data tracker: variant proportions [EB/OL]. [2022-04-08].<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions>.
- [5] UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical briefing 39[EB/OL]. [2022-04-25]. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1063424/Tech-Briefing-39-25March2022\\_FINAL.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1063424/Tech-Briefing-39-25March2022_FINAL.pdf).
- [6] Ministry of Health. COVID-19 situation at a glance [EB/OL]. [2022-04-08].<https://www.moh.gov.sg/>.
- [7] 天津疾病预防控制中心. 驰而不息, 常备不懈——市疾控中心检出内地首例奥密克戎变异株[EB/OL]. [2022-4-25]. <http://www.cdc.tj.com.cn/system/2021/12/15/030071793.shtml>.
- [8] 国家卫生健康委员会. 截至 4 月 25 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况 [EB/OL].[2022-04-25].<http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202204/527c96134e0e478eb89d7cab0dce7d0b.shtml>.
- [9] The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. COVID vaccine[EB/OL]. [2022-04-30]. <https://www.covidvaccine.gov.hk>.
- [10] Araf Y, Akter F, Tang YD, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines[J]. J Med Virol, 2022,94(5):1825-1832. DOI: 10.1002/jmv.27588.
- [11] Li W, Shi Z, Yu M, et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like



- coronaviruses[J]. *Science*, 2005,310(5748):676-679. DOI: 10.1126/science.1118391.
- [12] Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein[J]. *Cell*, 2020, 181(2):281-292.e6. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.058.
- [13] Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor[J]. *Cell*, 2020,181(2):271-280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- [14] Song HD, Tu CC, Zhang GW, et al. Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2005,102(7):2430-2435. DOI: 10.1073/pnas.0409608102.
- [15] Aksamentov I, Roemer C, Hodcroft E, et al. Nextelade: clade assignment, mutation calling and quality control for viral genomes [J]. *The Journal of Open Source Software*, 2021, 6(67): 3773. DOI: 10.21105/joss.03773.
- [16] Desingu PA, Nagarajan K, Dhama K. Emergence of Omicron third lineage BA.3 and its importance[J]. *J Med Virol*, 2022,94(5): 1808-1810. DOI: 10.1002/jmv.27601.
- [17] Wang L, Cheng G. Sequence analysis of the emerging SARS-CoV-2 variant Omicron in South Africa [J]. *J Med Virol*, 2022,94(4): 1728-1733. DOI: 10.1002/jmv.27516.
- [18] Alkhatib M, Salpini R, Carioti L, et al. Update on SARS-CoV-2 Omicron variant of concern and its peculiar mutational profile[J]. *Microbiol Spectr*, 2022,10(2):e0273221. DOI: 10.1128/spectrum.02732-21.
- [19] Chen J, 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. DOI: 10.1021/acs.jcim.1c01451.
- [20] Miller NL, Clark T, Raman R, et al. Insights on the mutational landscape of the SARS-CoV-2 Omicron variant receptor-binding domain[J]. *Cell Rep Med*, 2022,3(2):100527. DOI: 10.1016/j.xcrm.2022.100527.
- [21] Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A. Evolving biothreat of variant SARS - CoV - 2 - molecular properties , virulence and epidemiology[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021,25(12):4405–4412. DOI: 10.26355/eurrev\_202106\_26151.
- [22] Chen J, Wei GW. Omicron BA.2 (B.1.1.529.2): high potential to becoming the next dominating variant [J]. *Res Sq*, 2022,DOI: 10.21203/rs.3.rs-1362445/v1.
- [23] Centers for Disease Control and Prevention. Science brief: Omicron (B.1.1.529) variant [EB/OL]. [2022-4-25]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/scientific-brief-omicron-variant.html>.
- [24] 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. DOI: 10.1038/s41591-022-01792-5.
- [25] Tian W, Li D, Zhang N, et al. O-glycosylation pattern of the SARS-CoV-2 spike protein reveals an "O-Follow-N" rule[J]. *Cell Res*, 2021, 31(10):1123–1125. DOI: 10.1038/s41422-021-00545-2.
- [26] Watanabe Y, Berndsen ZT, Raghvani J, et al. Vulnerabilities in coronavirus glycan shields despite extensive glycosylation[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 2688. DOI: 10.1038/s41467-020-16567-0.
- [27] McCallum M, De Marco A, Lempp FA, et al. N-terminal domain antigenic mapping reveals a site of vulnerability for SARS-CoV-2 [J].*Cell*, 2021, 184(9):2332-2347. DOI: 10.1016/j.cell.2021.03.028.
- [28] Desingu PA, Nagarajan K. Omicron BA.2 lineage spreads in clusters and is concentrated in Denmark [J]. *J Med Virol*, 2022,94(6):2360-2364. DOI: 10.1002/jmv.27659.
- [29] Thomas S. Mapping the nonstructural transmembrane proteins of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2[J]. *J Comput Biol*, 2021,28(9):909–921. DOI: 10.1089/cmb.2020.0627.
- [30] Mariano G, Farthing RJ, Lale-Farjat S, et al. Structural characterization of SARS-CoV-2: where we are, and where we need to be [J]. *Front Mol Biosci*, 2020,7:605236. DOI: 10.3389/fmolb.2020.605236.
- [31] Tan Y, Schneider T, Shukla PK, et al. Unification and extensive diversification of M/Orf3-related ion channel proteins in coronaviruses and other nidoviruses[J]. *Virus Evol*, 2021,7(1):veab014. DOI: 10.1093/ve/veab014.
- [32] He X, Hong W, Pan X, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: characteristics and prevention[J]. *MedComm (2020)*, 2021,2(4): 838-845. DOI: 10.1002/mco2.110.
- [33] Kochańczyk M, Grabowski F, Lipniacki T. Super-spreading events initiated the exponential growth phase of COVID-19 with  $R_0$  higher than initially estimated [J]. *R Soc Open Sci*, 2020,7(9): 200786. DOI: 10.1098/rsos.200786.
- [34] 杨俊元,张烁,王国强,等. 数据驱动下新冠肺炎基本再生数的计算方法[J]. *河南师范大学学报(自然科学版)*, 2020,48(2):1-5, 133. DOI:10.16366/j.cnki.1000-2367.2020.02.001.
- [35] 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.
- [36] 张晓宝, 严丹莹, 陈灿, 等. 传染病流行病学中基本再生数与有效再生数指标的研究进展[J]. *中华疾病控制杂志*, 2021,25(7): 753-757,790. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2021.07.003.
- [37] 陈乐如, 王大武, 罗正汉, 等. 基于动态基本再生数的美国新冠肺炎疫情现状评估[J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2021,44(6):391-395. DOI: 10.16408/j.1004-9770.2021.06.004.
- [38] Yamasoba D, Kimura I, Nasser H, et al. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 spike[J]. *Cell*, 2022,185(12): 2103-2115.e19. DOI: 10.1016/j.cell.2022.04.035.
- [39] Hui K, Ho J, Cheung MC, et al. SARS-CoV-2 Omicron variant replication in human bronchus and lung ex vivo[J]. *Nature*, 2022, 603(7902):715-720. DOI: 10.1038/s41586-022-04479-6.
- [40] Peacock T. The SARS-CoV-2 variant, Omicron, shows rapid replication in human primary nasal epithelial cultures and efficiently uses the endosomal route of entry[J]. *bioRxiv*, 2021. DOI: 10.1101/2021.12.31.474653.
- [41] Pulliam J, 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. DOI: 10.1126/science.abn4947.
- [42] 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. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.13.2200247.
- [43] UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, technical briefing 38 [EB/OL]. [2022-4-25]. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1060337/Technical-Briefing-38-11March2022.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1060337/Technical-Briefing-38-11March2022.pdf).
- [44] Ulloa AC, Buchan SA, Daneman N, et al. Early estimates of SARS-CoV-2 Omicron variant severity based on a matched cohort study, Ontario, Canada[J]. *Epidemiology*, 2021. DOI:10.1101/2021.12.24.21268382.
- [45] Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, et al. Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant in Southern California[J]. *medRxiv*, 2022. DOI:10.1101/2022.01.11.22269045.
- [46] Ferguson N GA, Hinsley W, et al. Report 50: hospitalisation risk for Omicron cases in England[EB/OL]. [2022-04-25]. <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-50-severity-omicron/>.
- [47] Zhang Y, Zhang T, Fang Y, et al. SARS-CoV-2 spike L452R mutation increases Omicron variant fusogenicity and infectivity as well as host glycolysis[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022,7(1):76. DOI: 10.1038/s41392-022-00941-z.
- [48] Fonager J, Bennedbæk 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. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.10.2200181.
- [49] Davies MA, Kassanjee R, Rosseau P, et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in the Omicron-driven fourth wave compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa[J]. *medRxiv*, 2022. DOI: 10.1101/2022.01.12.22269148.
- [50] Netzl A, Tureli S, LeGresley E, et al. Analysis of SARS-CoV-2 Omicron neutralization data up to 2021-12-22[J]. *bioRxiv*, 2022: 2021.12.31.474032. DOI: 10.1101/2021.12.31.474032.
- [51] Yu J, Collier AY, Rowe M, et al. Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 variants [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(16):1579-1580. DOI: 10.1056/NEJMc2201849.
- [52] Veneti L, Bøås H, Bråthen Kristoffersen A, et al. Reduced risk of hospitalisation among reported COVID-19 cases infected with the SARS-CoV-2 Omicron BA.1 variant compared with the Delta variant, Norway, December 2021 to January 2022[J]. *Euro Surveill*, 2022,27(4):2200077. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.4.2200077.
- [53] Li M, Liu Q, Wu D, et al. Association of COVID-19 vaccination and clinical severity of patients infected with delta or omicron variants - China, May 21, 2021-February 28, 2022[J]. *China CDC Wkly*, 2022,4(14):293-297. DOI: 10.46234/ccdcw2022.074.
- [54] World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update[EB/OL]. [2022-04-25]. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19-22-march-2022>.
- [55] Gao GF, Wang L. COVID-19 expands its territories from humans to animals[J]. *China CDC Wkly*, 2021,3(41):855-858. DOI: 10.46234/ccdcw2021.210.
- [56] 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*, 2022,28(9):1785-1790. DOI: 10.1038/s41591-022-01911-2.
- [57] European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5[EB/OL]. [2022-5-13]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-sars-cov-2-omicron-sub-lineages-ba4-and-ba5>.

(收稿日期:2022-04-25)