

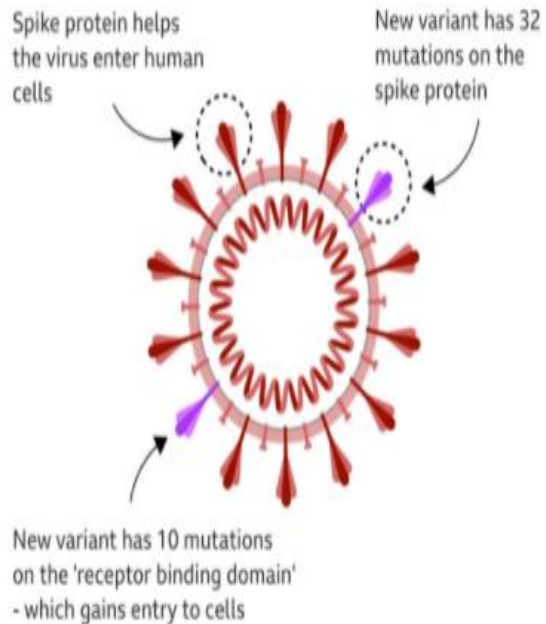
Particularitățile evolutive ale infecției COVID-19 cu tulpina Omicron.

Paraschiv Angela

Dr. șt. med., conf.univ.

Șef Disciplina de epidemiologie

Omicron - B.1.1.529



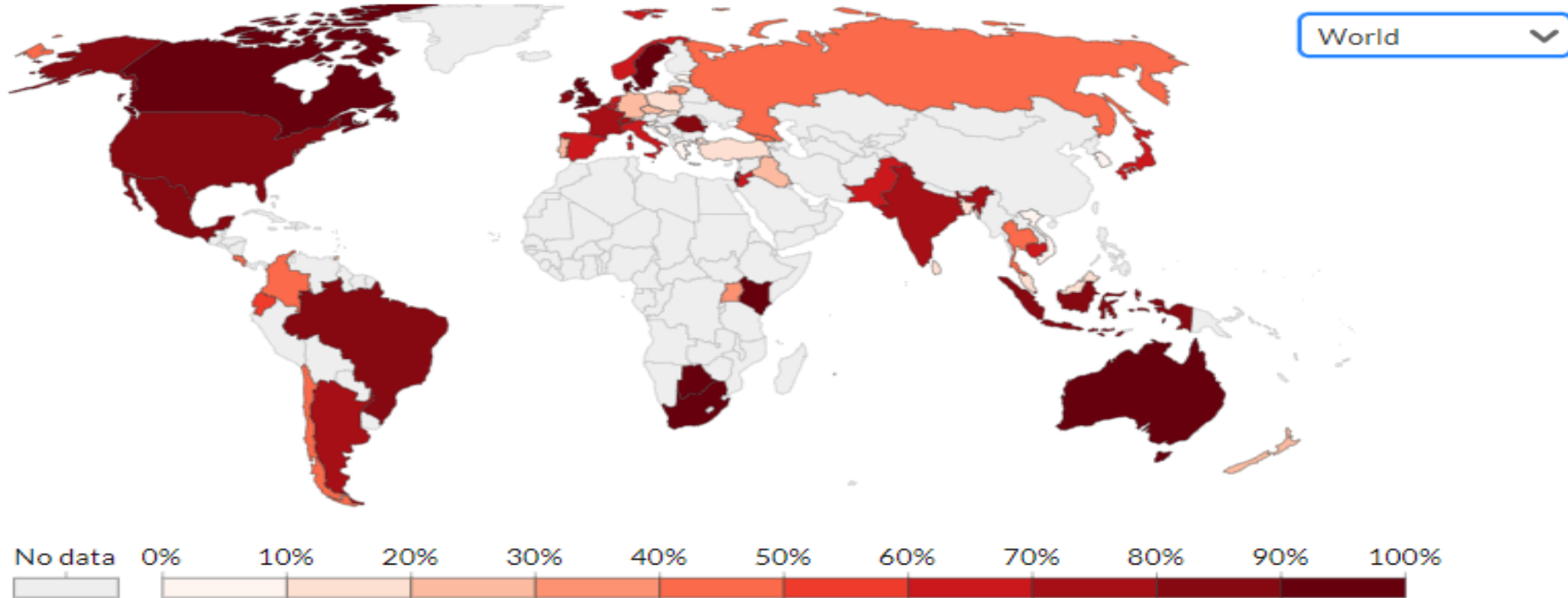
- O variantă nouă – prima dată detectată în Botswana pe 11 noiembrie, ulterior în Africa de Sud 3 zile mai târziu. Pe 13 noiembrie determinată în Hong-Cong la o persoană revenită din Africa de Sud;
- S-a demonstrat că această variantă are un timp de dublare mai scurt în comparație cu variantele anterioare, transmiterea având loc chiar și printre cei vaccinați sau cu antecedente de infecție cu SARS-CoV-2; există tot mai multe dovezi că această variantă este capabilă să evite imunitatea;
- Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a numit această variantă de îngrijorare – Omicron (B.1.1.529) pe 26 noiembrie 2021;
- Această variantă a prezentat mai mult de treizeci de mutații de aminoacizi în proteina spike. Această rată de mutație depășește celelalte variante de aproximativ 5-11 ori în motivul de legare la receptor al proteinei spike;
- Varianta Delta (B.1.617.2) are 8 mutații în timp ce Omicron (B.1.1.529) a suferit 32 de mutații ale proteinei spike;

Country	Cases on Dec 3, 2021	Cases on Dec 9, 2021
United Kingdom	22	568
Denmark	4	569
South Africa	77	397
Portugal	13	37
France	1	37
India	2	23
Israel	4	21
Botswana	19	23
Norway	2	33
Netherlands	16	36
United States	2	47
Australia	7	42
Germany	9	15
Canada	6	65
Iceland		20
South Korea	5	60
Austria	1	17
Belgium	1	30
Italy	9	13
Finland	1	9
Spain	2	14
Sweden	3	13
Brazil	2	6
Hong Kong	4	4
Japan	2	4
Nigeria	3	6
Latvia	0	5
Nepal	0	2
Romania	0	2
Russia	0	2
Argentina	0	1
Croatia	0	3
Czech Republic	1	2
Fiji	0	2
Greece	0	3

Din 879 779 de secvențe încărcate în GISAID cu specimene colectate în ultimele 60 de zile, 872.876 (99,2%) au fost Delta, 3.755 (0,4%) au fost Omicron, 206 (<0,1%) Alpha, 179 (<0,1%) Gamma, 16 (<0,1%) Beta, și <0,1% au cuprins alte variante circulante (inclusiv VOIs Mu și Lambda).

Share of SARS-CoV-2 sequences that are the omicron variant, Jan 10, 2022

Share of omicron variant in all analyzed sequences in the preceding two weeks.



Source: GISAID, via CoVariants.org - Last updated 12 January 2022, 20:00 (London time)

CC BY

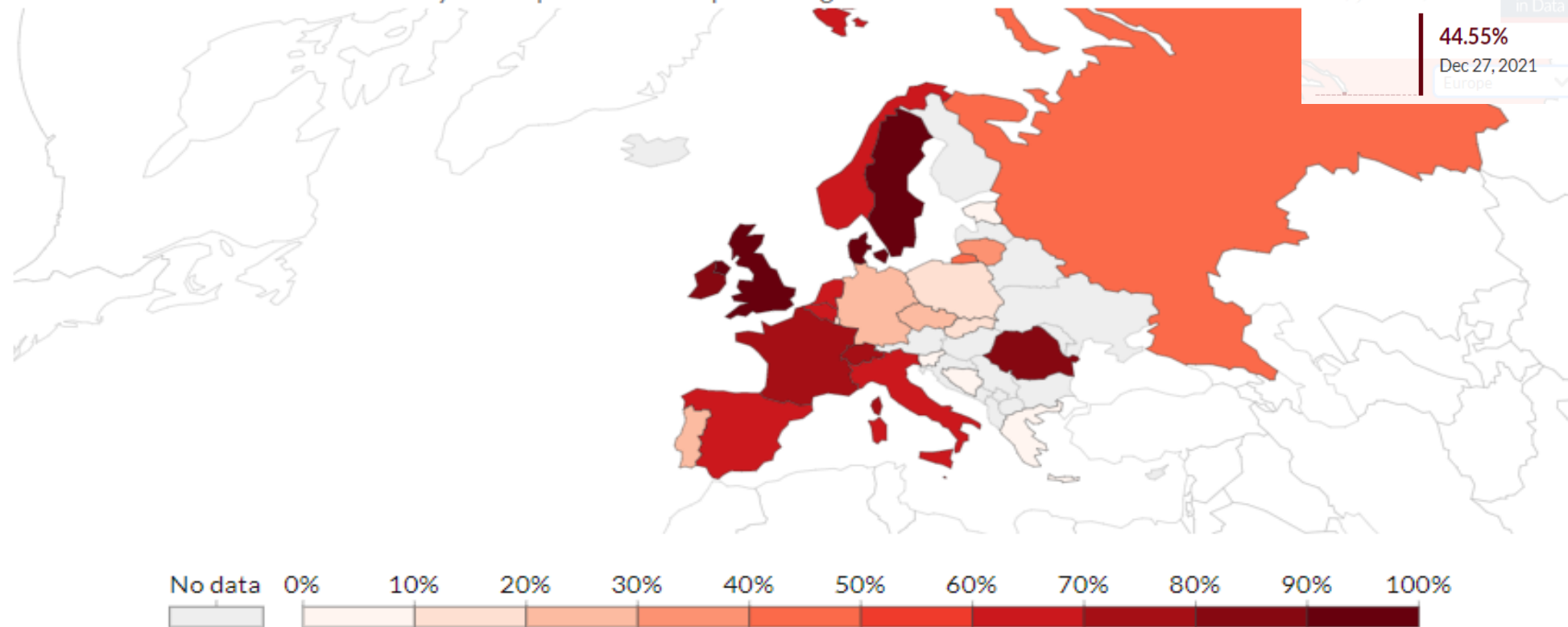
Note: This share may not reflect the complete breakdown of cases, since only a fraction of all cases are sequenced. Recently-discovered or actively-monitored variants may be overrepresented, as suspected cases of these variants are likely to be sequenced preferentially or faster than other cases.

▶ Sep 20, 2021

○ Jan 10, 2022

Share of SARS-CoV-2 sequences that are the omicron variant, Jan 10, 2022

Share of omicron variant in all analyzed sequences in the preceding two weeks.



Source: GISAID, via CoVariants.org - Last updated 12 January 2022, 20:00 (London time)

CC BY

Note: This share may not reflect the complete breakdown of cases, since only a fraction of all cases are sequenced. Recently-discovered or actively-monitored variants may be overrepresented, as suspected cases of these variants are likely to be sequenced preferentially or faster than other cases.

▶ Sep 20, 2021

○ Jan 10, 2022

EVIDENCE BRIEF

COVID-19 Variant of Concern Omicron
(B.1.1.529): Risk Assessment, December 13,
2021

12/14/2021

8 Pages • Posted: 10 Dec 2021

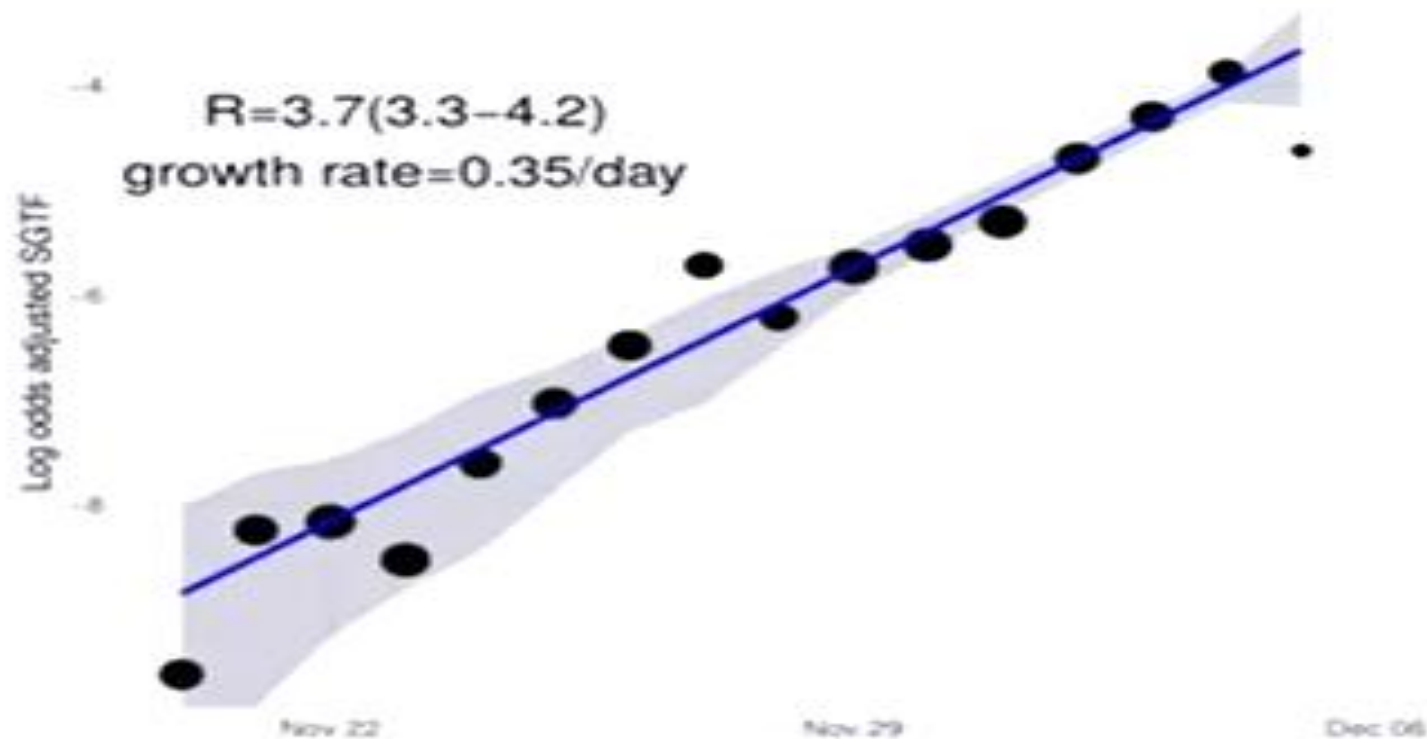
Constanze Kuhlmann

Division of Hand, Plastic and Aesthetic Surgery, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München

- ❑ Încărcătura virală au variat de la $1,41 \times 10^4$ la $1,65 \times 10^8$ (medie $4,16 \times 10^7$) copii de ARN viral per ml, cu cele mai mari medii (medie $6,69 \times 10^7$) în ziua 4 după debutul simptomelor.
- ❑ Se estimează că fiecare caz Omicron infectează de 7,7 ori mai mulți indivizi;
- ❑ Mai multe studii in vitro și de modelare raportează capacitatea redusă semnificativ a convalescentului și imunitatea indusă de vaccin pentru **a neutraliza Omicron**. Acest lucru este susținut de un număr tot mai mare de rapoarte de risc crescut de **reinfectii** cu Omicron.
- ❑ Rata de cote ajustată (aOR) de **transmitere în gospodărie** a Omicron vs. Delta este 3,2.
- ❑ rata de **transmitere al unui contact apropiat** care devine un caz din cazurile Omicron vs Delta confirmate este 2,09 (1,54–2,79);
- ❑ În Africa de Sud, pe 2 decembrie 2021, rata de contagiozitate e a fost estimată la 2,56.

In U.K., Omicron cases growing rapidly

Doubling time ~2.5-3.0 days



EVIDENCE BRIEF

COVID-19 Variant of Concern Omicron
(B.1.1.529): Risk Assessment, December 13,
2021

12/14/2021

- ❑ Datele indică faptul că severitatea Omicron este cu **29% mai mică decât D614G** (primul) val de COVID-19.
- ❑ Eficacitatea vaccinului (VE) împotriva spitalizării a scăzut de la 93% în valul Delta la **70%** în val Omicron.
- ❑ Datele bazate pe 211.000 de teste COVID-19, din Africa de Suda au raportat că VE de Pfizer-BioNTech în două doze a scăzut de la 80% în valul Delta la **33%** în val Omicron **împotriva infecției cu COVID-19**; și a scăzut de la 93% în val Delta la **70%** în val Omicron **împotriva internărilor în spital pentru COVID-19**;
- ❑ Copiii au o rată scăzută de pozitivitate la test în comparație cu adulții și un număr scăzut de internări, dar par a avea un risc cu 20% mai mare de spitalizare în timpul valului Omicron raportat la valul D614G.

EVIDENCE BRIEF

COVID-19 Variant of Concern Omicron
(B.1.1.529): Risk Assessment, December 13,
2021

12/14/2021

- ❑ Pe 8 decembrie 2021, Pfizer-BioNTech a lansat date preliminare VE pentru Omicron.
- ❑ Ei au raportat că trei doze de vaccin Pfizer-BioNTech COVID-19 neutralizează Omicron, în timp ce două doze au redus semnificativ titrurile de neutralizare.
- ❑ O a treia doză crește neutralizarea titrurile de anticorpi de 25 de ori comparativ cu două doze, împotriva variantei Omicron.
- ❑ 80% dintre epitopi în proteina spike recunoscută de celulele T CD8+ nu este afectată de mutațiile Omicron, două doze poate oferi în continuare protecție împotriva bolilor severe. Pfizer-BioNTech se așteaptă să aibă un vaccin specific pentru Omicron disponibil până în martie dacă este necesară o adaptare pentru a crește nivelul și durata protecției..

Omicron escapes the majority of existing SARS-CoV-2 neutralizing antibodies

<https://doi.org/10.1038/s41586-021-04385-3>

Received: 7 December 2021

Accepted: 23 December 2021

Published online: 23 December 2021

Yunlong Cao^{1,2,11}✉, Jing Wang^{1,3,11}, Fanchong Jian^{1,4,11}, Tianhe Xiao^{1,5,11}, Weiliang Song^{1,3,11}, Ayijiang Yisimayi^{1,3,11}, Weijin Huang^{6,11}, Qianqian Li⁶, Peng Wang¹, Ran An¹, Jing Wang¹, Yao Wang¹, Xiao Niu^{1,4}, Sijie Yang^{1,7}, Hui Liang¹, Haiyan Sun¹, Tao Li⁶, Yuanling Yu⁶, Qianqian Cui⁶, Shuo Liu⁶, Xiaodong Yang⁸, Shuo Du³, Zhiying Zhang³, Xiaohua Hao⁹, Fei Shao¹, Ronghua Jin⁹, Xiangxi Wang¹⁰✉, Junyu Xiao^{2,3}✉, Youchun Wang⁶✉ & Xiaoliang Sunney Xie^{1,2}✉

The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) variant B.1.1.529 was first reported to the World Health Organization (WHO) on 24 November 2021. It appears to be rapidly spreading, and the WHO classified it as a variant of concern (VOC) only two days after, designating it as Omicron^{8,9}. An unusually large number of mutations are found in Omicron, including over 30 in the spike protein (Extended Data Fig. 1a). The receptor-binding domain, responsible for interacting with the Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) receptor, bears 15 of these mutations, including G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, G496S, Q498R, N501Y, and Y505H. Some of these mutations are very concerning due to their well-understood functional consequences, such as K417N and N501Y, which contribute to immune escape and higher

infectivity^{10–13}. Many other mutations' functional impacts remain to be investigated.

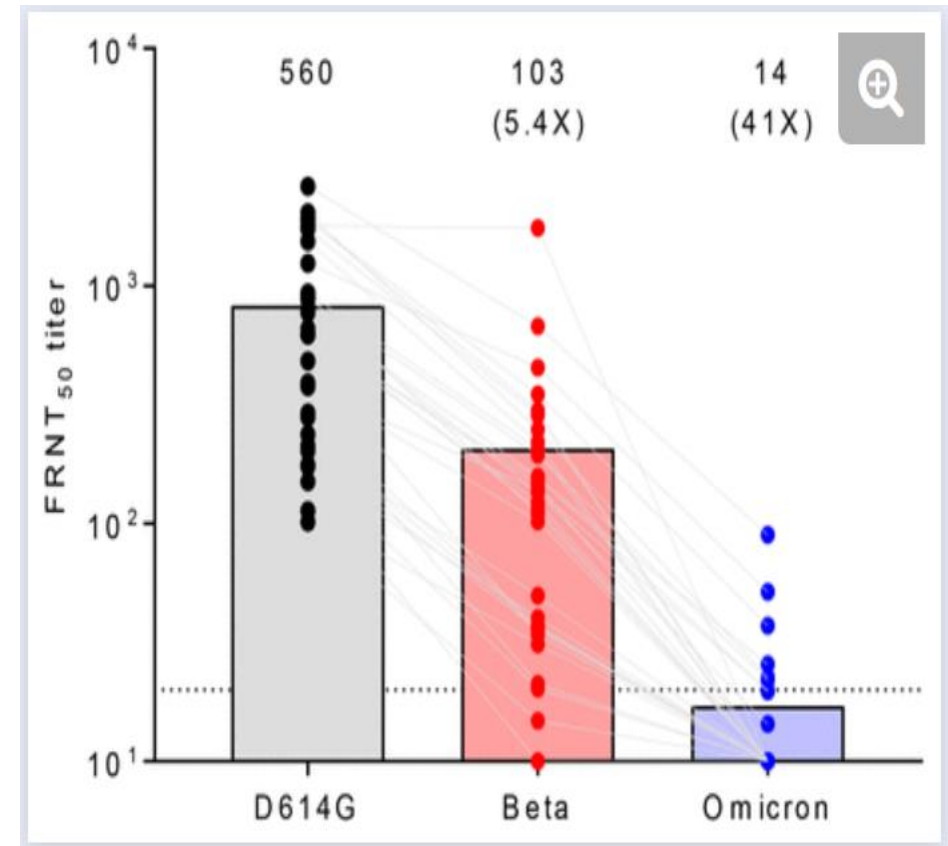
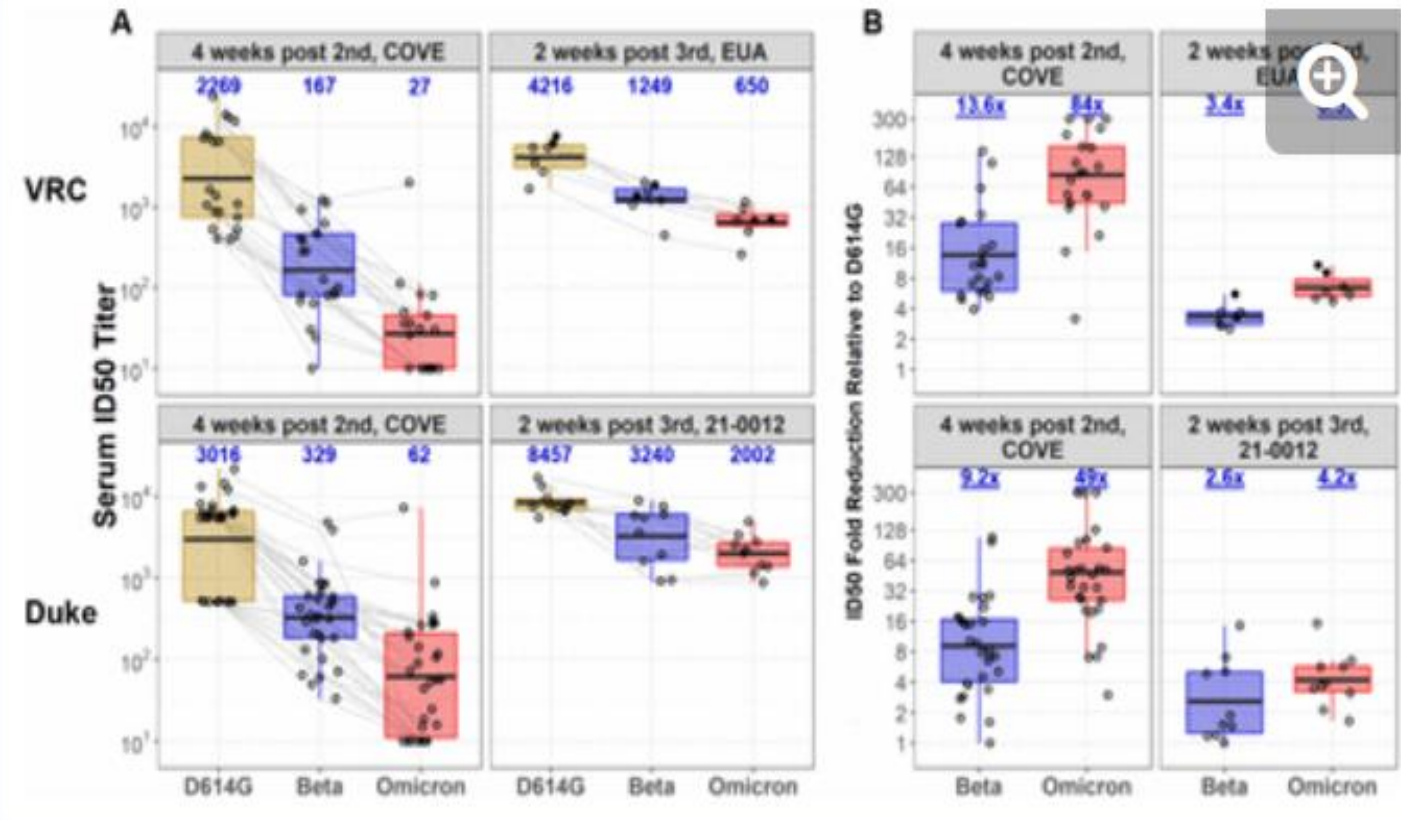
The S protein is the target of essentially all NAbs found in the convalescent sera or elicited by vaccines. Most of the N-terminal domain (NTD) neutralizing antibodies target an antigenic “supersite” in NTD, involving the N3 (residues 141 to 156) and N5 (residues 246 to 260) loops^{14,15}, and are thus very prone to NTD mutations. Omicron carries the Δ143–145 mutation, which would alter the N3 loop and most likely result in immune escape of most anti-NTD NAbs (Extended Data Fig. 1b). Compared to NTD targeting NAbs, RBD targeting NAbs are particularly abundant and potent, and display diverse epitopes. Evaluating how Omicron affects the neutralization capability of anti-RBD NAbs of diverse classes and epitopes is urgently needed.

¹Biomedical Pioneering Innovation Center (BIOPIC), Peking University, Beijing, P.R. China. ²Beijing Advanced Innovation Center for Genomics (ICG), Peking University, Beijing, P.R. China. ³School of Life Sciences, Peking University, Beijing, P.R. China. ⁴College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing, P.R. China. ⁵Joint Graduate Program of Peking-Tsinghua-NIBS, Academy for Advanced Interdisciplinary Studies, Peking University, Beijing, China. ⁶Division of HIV/AIDS and Sex-transmitted Virus Vaccines, Institute for Biological Product Control, National Institutes for Food and Drug Control (NIFDC), Beijing, P.R. China. ⁷Tsinghua-Peking Center for Life Sciences, Beijing, P.R. China. ⁸Beijing YouAn Hospital, Capital Medical University, Beijing, P.R. China. ⁹Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing, P.R. China. ¹⁰CAS Key Laboratory of Infection and Immunity, National Laboratory of Macromolecules, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, P.R. China. ¹¹These authors contributed equally: Yunlong Cao, Jing Wang, Fanchong Jian, Tianhe Xiao, Weiliang Song, Ayijiang Yisimayi, Weijin Huang. ✉e-mail: yunlongcao@pku.edu.cn; xiangxi@ibp.ac.cn; junyuxiao@pku.edu.cn; wangyc@nifdc.org.cn; sunneyxie@biopic.pku.edu.cn

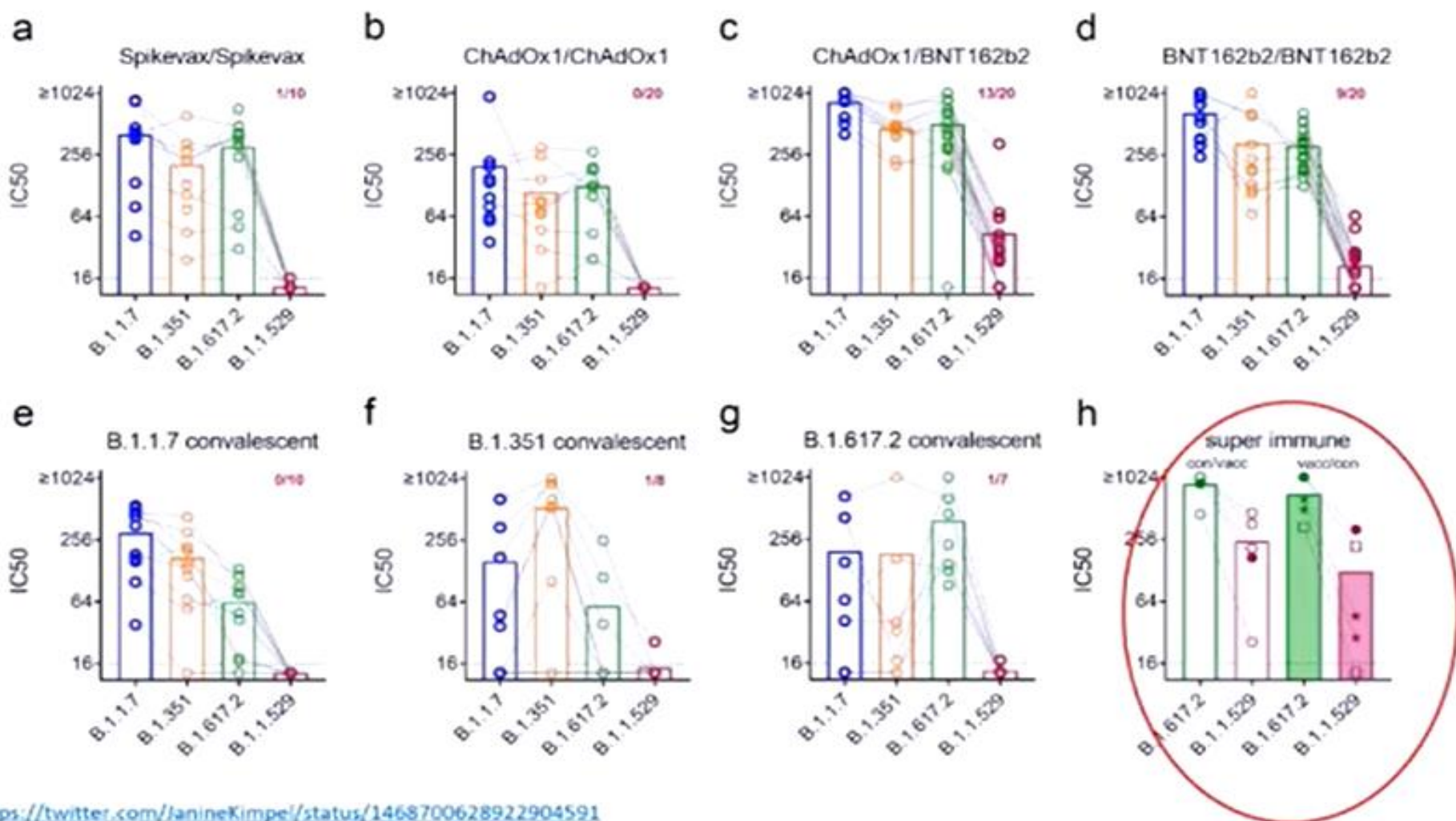
Nicole A. Dori¹, Rose, Xiaoying Shen, Stephen D Schmidt, Sijy O'Dell, Charlene McDanal, Wenhong Feng, Jin Tong, Amanda Eaton, Maha Magliano, Haili Tang, Kelly E. Manning, Venkata-Viswanadh Edara, Lilin Lai, Madison Ellis, Kathryn Moore, Katharine Floyd, Stephanie L. Foster, Robert L. Atmar, Kirsten E. Lyke, Tongqing Zhou, Lingshu Wang, Yi Zhang, Martin R Gaudinski, Walker P Black, Ingelise Gordon, Mercy Guech, Julie E Ledgerwood, John N Misasi, Alicia Widge, Paul C. Roberts, John Beigel, Bette Korber, Rolando Pajon, John R. Mascola, Mehul S. Suthar, David C. Montefiori

doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.15.21267805>

Aceste rezultate indică faptul că titrurile de neutralizare la Omicron sunt de 41-84 de ori mai mici decât titrurile de neutralizare la D614G după 2 doze de ARNm-1273, ceea ce ar putea duce la un risc crescut de infecții simptomatice. Cu toate acestea, o doză de rapel de mRNA-1273 crește titrurile de neutralizare Omicron și poate reduce substanțial acest risc.

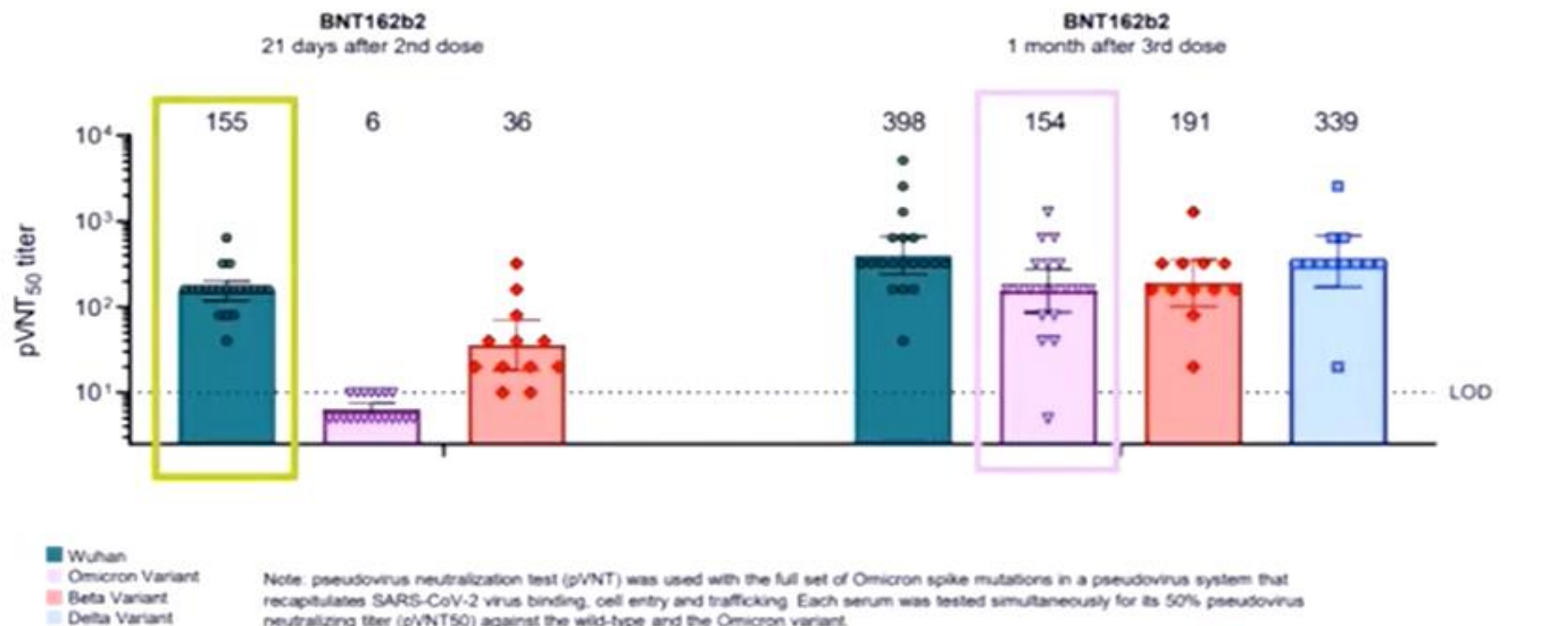


Neutralization of authentic B .1.1.529 virus with vaccine-induced and convalescent sera



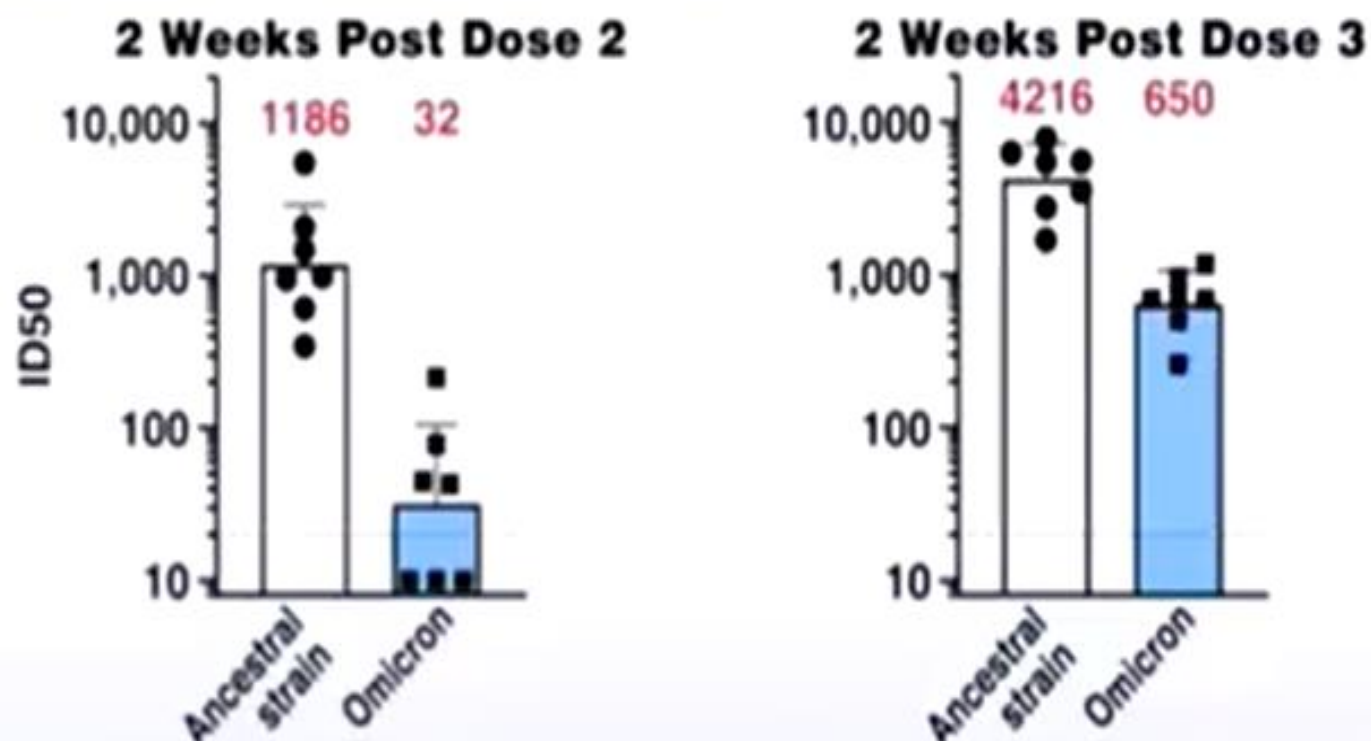
Source: <https://twitter.com/janinekimpe/status/1468700628922904591>

Three doses of BNT162b2 neutralize Omicron



Source: <https://investors.biontech.de/static-files/47b4131a-0545-4a0b-a353-49b3a1d01789>, 2021-12-08

NIAID VRC Study: 3rd Dose of Moderna Vaccine Improves Antibody Response to Omicron



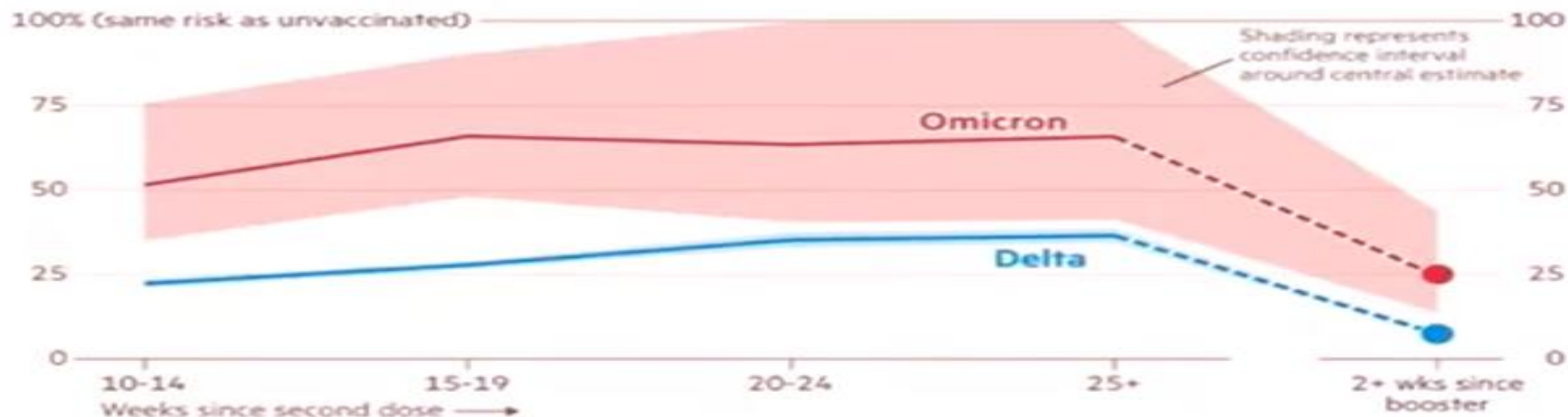
■ VRC pseudovirus neutralization assay; samples from VRC 200

Source: N Dorta-Rose & S Schmidt, Vaccine Research Center, NIAID, NIH

Vaccine Efficacy and omicron

English data shows substantially increased risk of breakthrough infections with Omicron, but boosters push risk back down towards Delta levels

Relative risk of symptomatic infection for someone with the Pfizer/BioNTech vaccine compared with an unvaccinated person



Source: UK Health Security Agency
© FT

Financial Times. <https://www.ft.com/content/8a6a0ec8-fd07-49cd-a3f5-386a06269a5c>

Semne clinice specifice



- ❑ durerea în gât (85.7%),
- ❑ Oboseală (71.4%),
- ❑ Dureri de cap (57.14%),
- ❑ Tuse uscată (42.9%),
- ❑ Presiune în piept, presiune sinuzală, rinoree și greață - 28,6%
- ❑ Transpirații nocturne au fost observate la un pacient primele trei zile ale debutului simptomelor.
- ❑ o tuse uscată, 85,7%
- ❑ rinite- 71,4%.
- ❑ anosmie și disgeuzie temporar - la un pacient.
- ❑ Febra a fost raportată de 14,3% dintre pacienți.

Table 2. Odds of household transmission for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) index cases compared to Delta

	Unadjusted Odds Ratio (95% CI)	P value	Adjusted Odds Ratio* (95%CI)	P value
Omicron household transmission	2.6 (1.6 - 4.1)	<0.001	3.2 (2.0 - 5.0)	<0.001

*Adjusted for age, sex, ethnicity, index of multiple deprivation, type of residence, specimen date, number of household contacts, region and vaccination status of the index case

In household settings, Omicron is infecting roughly 2-3 times as many people as Delta



Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021

Lin T. Brandal^{1,*}, Emily MacDonald^{1,*}, Lamprini Veneti¹, Tine Ravlo², Heidi Lange¹, Umaer Naseer¹, Siri Feruglio¹, Karoline Bragstad¹, Olav Hungnes¹, Liz E. Ødeskaug¹, Frode Hagen², Kristian E. Hanch-Hansen², Andreas Lind³, Sara Viksmoen Watle¹, Arne M. Taxt¹, Mia Johansen¹, Line Vold¹, Preben Aavitsland¹, Karlin Nygård¹, Ellsabeth H. Madssen¹

1. Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway

2. Municipality of Oslo, Norway

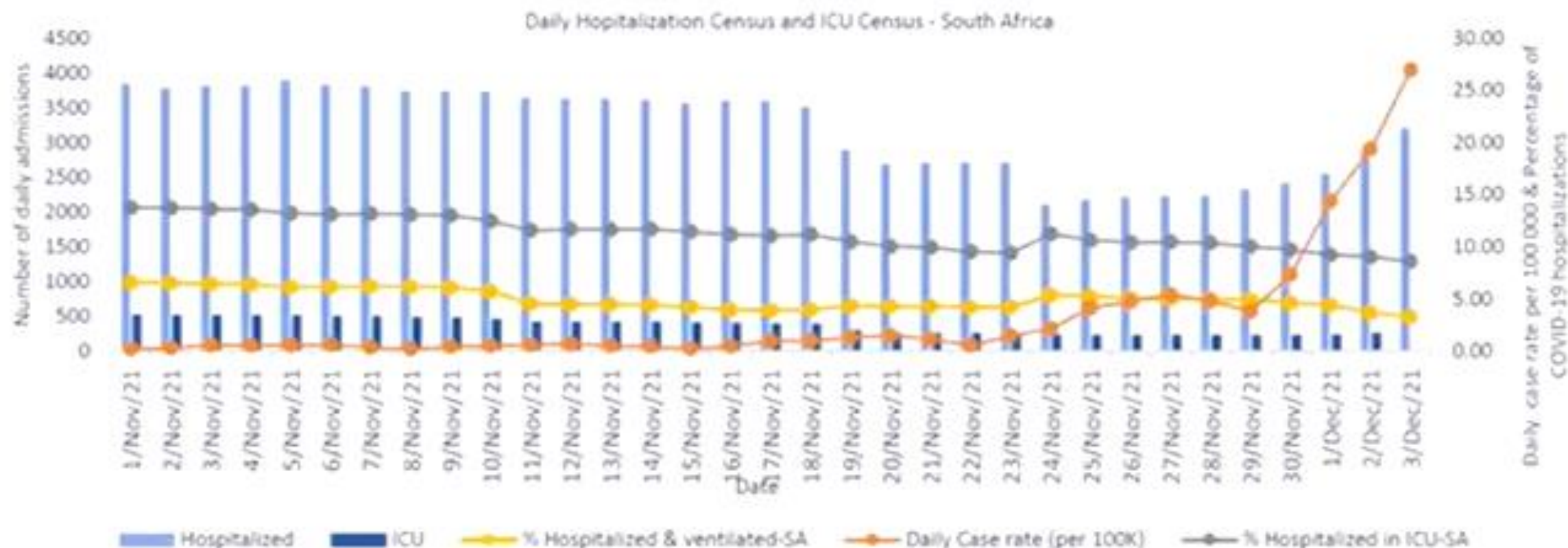
3. Department of Microbiology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway

* These authors contributed equally to this work and share first authorship.

Correspondence: Lin T. Brandal (lin.thorstensen.brandal@fhi.no)

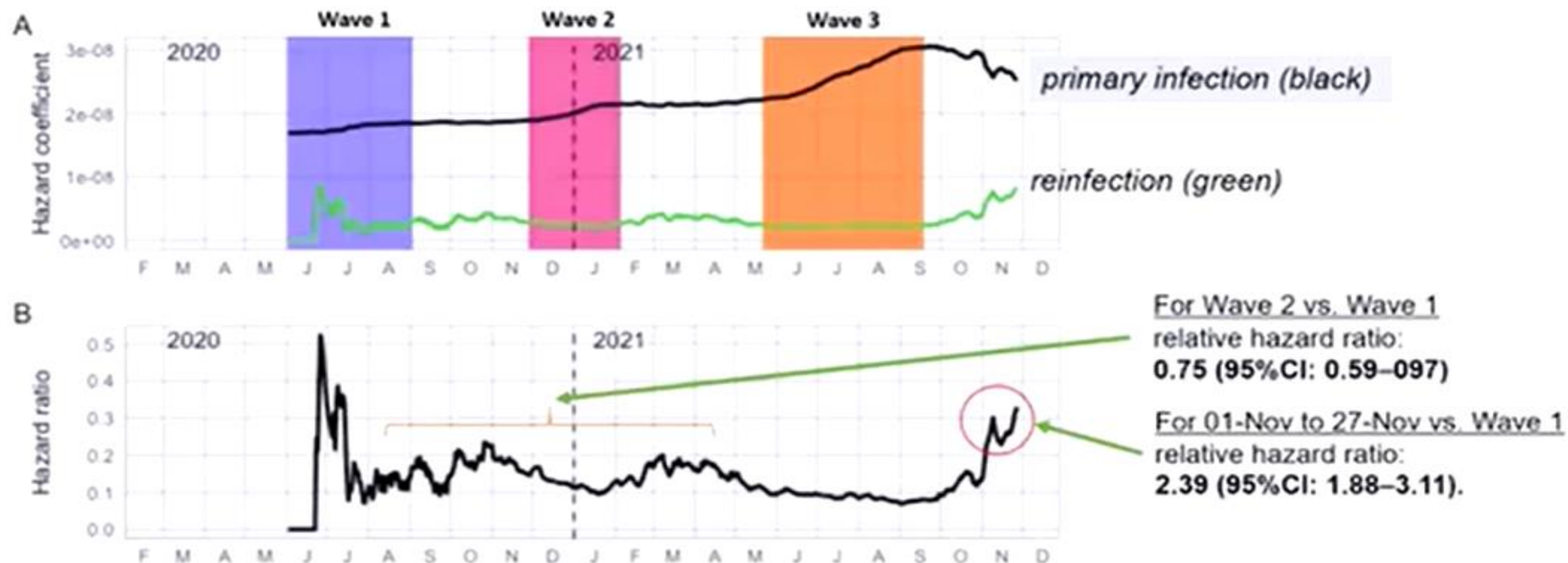
- 26 decembrie la un restaurant din Oslo au participat la petrecere 111 persoane
- Majoritatea 30-50 ani, vaccinați
- 80 persoane (70%) diagnosticați cu COVID-19
- Majoritatea cu varianta Omicron;
- 60 persoane care au vizitat acest restaurant au fost confirmate pozitive la virusul SARS-CoV-2;
- Toate persoanele infectate la petrecere au avut test negativ 1-3 zile până la petrecere
- Semnele clinice au apărut 2-3 zile după petrecere;
- 70% au manifestat – tuse, durere de cap, dureri în gât, și jumătate din ei – febră.
- Nici unul nu a fost spitalizat.

COVID-19 Daily Case Rates, Hospitalization Census and ICU Census - South Africa



<https://www.nicd.ac.za/diseases-a-z-index/disease-index-covid-19/surveillance-reports/national-covid-19-daily-report/>

Empirical estimates of infection and reinfection hazards. A: Estimated time-varying hazard coefficients for primary infection and reinfections. Colored bands represent wave periods, defined as the period for which the 7-day moving average of cases was at least 15% of the corresponding wave peak. B: Ratio of the empirical hazard for reinfections to the empirical hazard for primary infections



Investigarea unui cluster de variante SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) – Nebraska, noiembrie–decembrie 2021

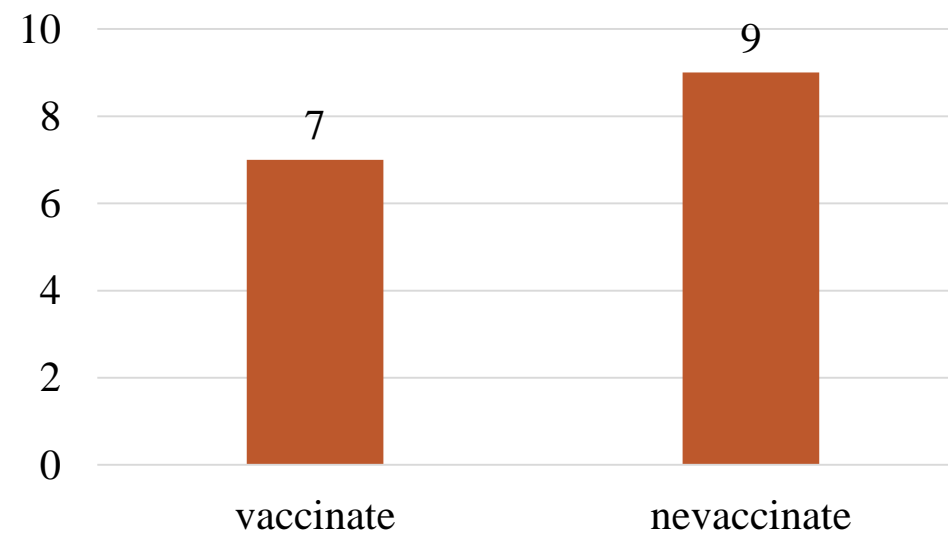
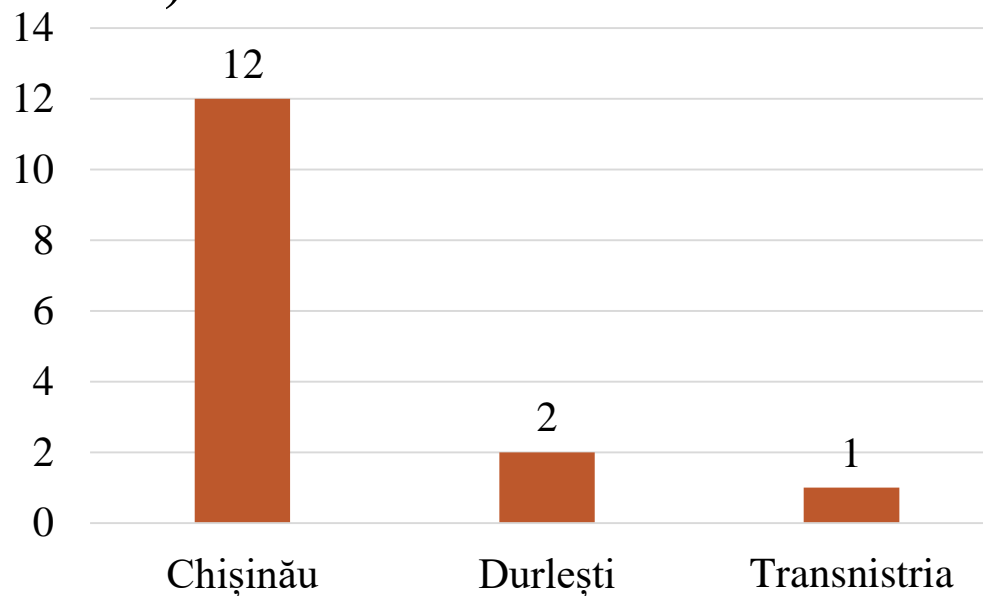
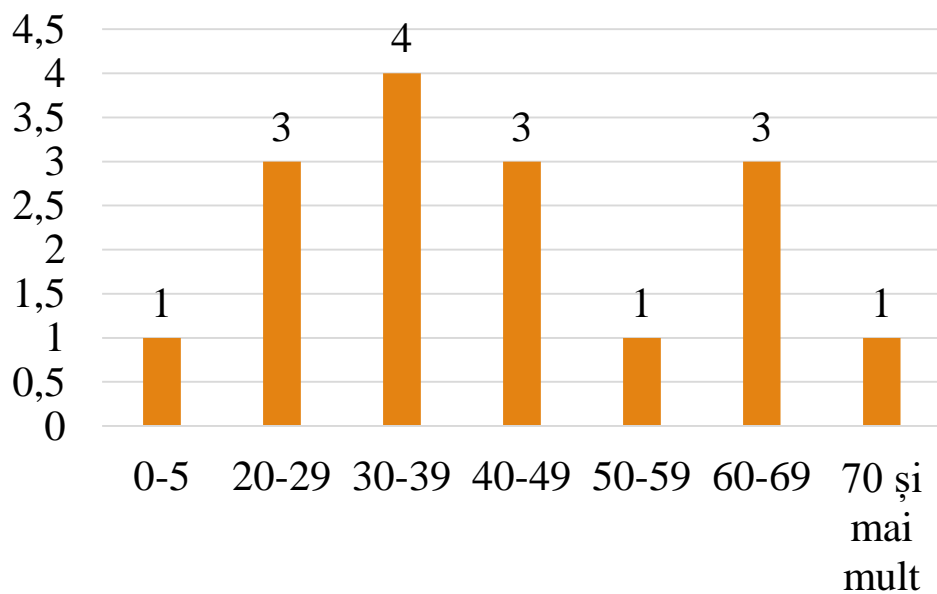
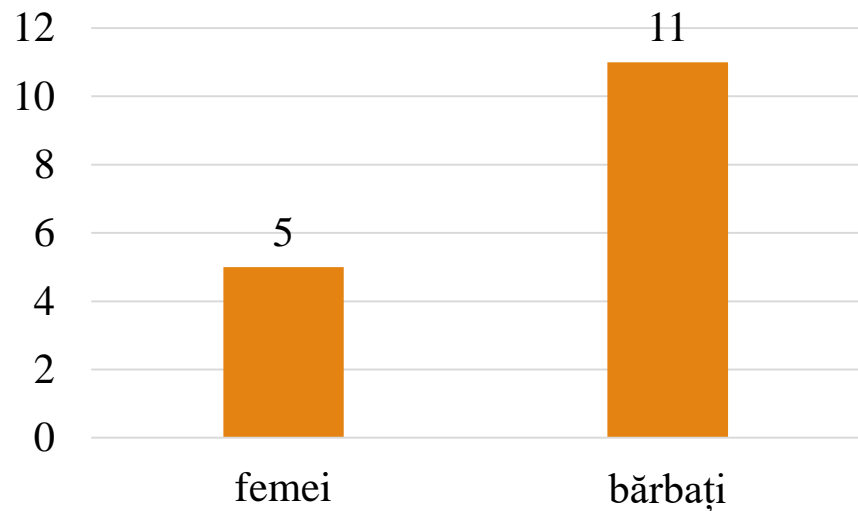
Săptămânal / 31 decembrie 2021 / 70(5152);1782–1784

La 28 decembrie 2021, acest raport a fost postat online ca lansare timpurie a MMWR .

Lauren Jansen, MD ^{1,2}; Bryan Tegomoh, MD ^{1,3} ; Kate Lange ⁴ ; Kimberly Showalter ⁴ ; Jon Figliomeni, MHA ¹ ; Baha Abdalhamid, MD, PhD ⁵ ; Peter C. Iwen, dr. ⁵ ; Joseph Fauver, PhD ⁶ ; Bryan Buss, DVM ^{1,7} ; Matthew Donahue, MD ¹ ([Vezi afilierea autorului](#))

- În timp ce perioada medie de incubație SARS-CoV-2 a fost descrisă ca ≥ 5 zile, și mai aproape de 4 zile pentru varianta SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta), perioada mediană de incubație observată în acest cluster a fost de aproximativ **3 zile**.
- Deși sunt disponibile puține descrieri clinice ale infecțiilor cu Omicron, au fost raportate boli ușoare în rândul pacienților vaccinați

Cazuri confirmate de Omicron în Republica Moldova (cazuri absolute)



Mulțumesc pentru atenție