

奥密克戎(Omicron)变异株及其对口腔诊疗的潜在影响

任彪, 廖彬佑, 王建楠, 彭显, 周学东[△]

口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院(成都 610041)

【摘要】 严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)感染引起的2019冠状病毒病(coronavirus disease 2019, COVID-19, 我国通称新型冠状病毒肺炎, 简称新冠肺炎)疫情已经在全世界蔓延超过两年, 每日的新增感染人数及死亡人数仍在持续增长。最新出现的奥密克戎(Omicron)变异株因其刺突蛋白出现多位点突变, 导致病毒传染性与致病性发生显著变化, 给公共卫生带来了新的挑战。WHO将Omicron变异株列为“需要关注的变异株”(variants of concern, VOC)。SARS-CoV-2及其变异株的传播扰乱了世界范围内的口腔诊疗工作。口腔诊疗过程中, 近距离面对面交流、飞沫、气溶胶、接触唾液、血液等, 增加了口腔诊疗机构中的传播风险, 特别是Omicron等新发变异株的流行, 对口腔诊疗带来新的挑战。口腔舌部、黏膜等组织可高表达血管紧张素转换酶2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2), ACE2是SARS-CoV-2的结合受体, 因此口腔也是SARS-CoV-2感染部位之一。SARS-CoV-2感染可导致味觉丧失等口腔疾病。然而, Omicron等变异株对口腔疾病及其诊疗的影响还鲜有报道, 本文将介绍最新出现的Omicron变异株及其致病性、免疫逃逸等特点, 以及对口腔诊疗带来的潜在影响, 并提出针对Omicron变异株的感染控制措施, 以降低其在口腔诊疗服务中的传播风险。

【关键词】 新冠肺炎 新冠病毒变异株 奥密克戎 口腔诊疗 防控措施

Omicron Variant of SARS-CoV-2 and Its Potential Impact on Dental Practice REN Biao, LIAO Bin-you, WANG Jian-nan, PENG Xian, ZHOU Xue-dong[△]. State Key Laboratory of Oral Disease, National Clinical Research Center for Oral Diseases, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: zhouxd@scu.edu.cn

【Abstract】 The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has been raging across the world for over two years, but the daily reported numbers of new infections and deaths are still increasing. The newly identified Omicron variant has significant changes in its transmissibility and pathogenicity due to the multiple mutations in the spike protein, posing new challenges to the global public health. World Health Organization has categorized Omicron as a variant of concern (VOC). The spread of SARS-CoV-2 and its variants has caused disruptions to the dental practice worldwide. During the course of diagnosis and treatment of dental care, face-to-face communication at close quarters, droplets, aerosols, and exposure to saliva and blood increase the risks of SARS-CoV-2 transmission. The emergence of new variants, especially the Omicron variant, has formed new challenges to dental healthcare provision. In addition, oral tissues, including the tongue and oral mucosa, can overexpress the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2), which is also the binding receptors of SARS-CoV-2. As a result, the oral cavity is one of the target sites of SARS-CoV-2 infection. SARS-CoV-2 infection in oral cavity may cause different oral complications, such as loss of taste. However, there are few reports about Omicron and the other variants of SARS-CoV-2 and their impacts on dental healthcare provision. Herein we made an overview of the Omicron variant and its characteristics, including its pathogenicity and immune evasion, and its potential impact on dental practice. We also proposed some control measures with the aim of reducing the possible transmission of SARS-CoV-2 and its variants during dental care.

【Key words】 COVID-19 SARS-CoV-2 variants Omicron Dental practice Control measures

严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)感染导致的2019冠状病毒病(coronavirus disease 2019, COVID-19, 我国通称新型冠状病毒肺炎, 简称新冠肺炎)疫情已在全世界范围内传播超过两年, 严重威胁全球公共卫生和人类生命健康。截至2022年1月2日, 全球共报告了近

2.89亿感染病例和540多万死亡病例^[1]。尽管全球各个国家采取了许多控制措施, 接种了80多亿剂疫苗, 但每天新发感染SARS-CoV-2的人数和死亡人数仍在迅速增加^[2]。SARS-CoV-2属于冠状病毒B亚群, 是可以感染人类的第七种冠状病毒^[3-4]。SARS-CoV-2感染导致的COVID-19典型临床表现为严重呼吸衰竭, 并伴有发热、干咳、乏力等症状, 可累及多个身体系统和器官, 包括肺、胃肠道、肝

[△] 通信作者, E-mail: zhouxd@scu.edu.cn

脏、肾脏、心血管和神经系统等^[5]。口腔组织也可高表达 SARS-CoV-2 的结合受体血管紧张素转换酶 2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2), 因此口腔也是该病毒感染组织之一^[6-7]。常见的 COVID-19 相关口腔疾病包括味觉丧失、口腔黏膜病变等^[8]。在最近一年中, 不断出现具有高传染性和致病性的 SARS-CoV-2 不同变异株, 并在许多国家甚至在完全接种疫苗的群体中造成突破性感染。这些新发变异可改变病毒的特性, 如传播性、致病性, 或影响现有疫苗、治疗药物、诊断工具或其他公共卫生和社会措施的效果^[9], 给 COVID-19 的治疗及防控带来了新的挑战。WHO 已界定的“需要关注的变异株”(variants of concern, VOC) 有 5 种 (Alpha、Beta、Gamma、Delta 和 Omicron), “需要留意的变异株”(variants of interest, VOI) 为 2 种 (Lambda 和 Mu)^[9]。其中 Omicron 变异株是新近出现的变异株, 含有大量突变, 具备潜在的高传染性和免疫逃逸能力。本综述在介绍 Omicron 变异株上述特点的基础上, 阐述该变异株对口腔诊疗带来的潜在影响, 并提出针对 Omicron 变异株的感染控制措施, 以降低其在口腔诊疗服务中的传播风险。

1 Omicron 变异株

SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) 变异株于 2021 年 11 月初首次出现于南非等多国, 由于其传染性和免疫逃逸能力, Omicron 变异株在很短的时间内就得到了全世界的关注。因其在刺突蛋白中比其他任何变异株都有更多的突变, WHO 将其定义为第 5 种 VOC^[9]。2021 年 11 月 29 日, WHO 发表声明, 称 Omicron 变异株对世界构成“非常高”的危险。GISAID 数据库表明, 该变异株在 2021 年 11 月底迅速传播并在全球流行^[10]。截止 2022 年 1 月 11 日, 106 个国家共享了 250 653 个 Omicron 变异株基因组序列, 占全球序列的 73%, 表明 Omicron 变异株传播能力及范围持续增强^[10]。刺突蛋白介导 SARS-CoV-2 与宿主细胞受体 ACE2 的结合, 决定了病毒的传播力, 也是宿主保护性抗体识别和大多数疫苗设计的主要区域之一^[11-12]。Omicron 变异的刺突蛋白至少有 32 个突变, 包括氨基酸替代、缺失和插入, 突变数量是 Delta 变异株的两倍^[13-14]。刺突蛋白受体结合区域 (receptor binding domain, RBD) 的关键突变为 G339D、S371L、S373P、S375F、S477N、T478K、E484A、Q493R、G496S、Q498R、N501Y、Y505H 等^[13-14]。Omicron 变异株的大部分突变已经存在于 SARS-CoV-2 的测序基因组库中, 可能与 SARS-CoV-2 在传播中高复制与突变率导致的进化相关^[15]。例如, N501Y 突变也发生在 Alpha、Beta、Gamma 和 Mu 变异株中^[16]。N501Y 变异位点

是受体结合域的关键接触残基, 已被证明可增强与 ACE2 的亲合力^[17]。蛋白酶 furin 切割刺突蛋白形成 S1 和 S2 位点, 并在丝氨酸蛋白酶 TMPRSS2 作用下进行病毒-宿主膜融合感染细胞^[18]。Omicron 变异株的 P681H 突变位点参与 furin 裂解刺突蛋白, 能影响病毒进入宿主细胞^[19]。该突变同时可增强刺突蛋白与 ACE2 受体的结合能力。K417N、E484A 位点的突变可能导致 RBD 不能被单克隆抗体识别, 类似于 Beta 和 Gamma 变异株中发现的免疫逃逸现象^[16, 20]。Omicron 变异株在刺突蛋白的 furin 切割位点附近携带的 H655Y、P681H 和 N679K 突变可能让刺突蛋白更容易被切割, 从而增强病毒的传播能力, 而 Alpha 和 Delta 变异株中也发现了类似突变^[16, 21]。这些突变是 Omicron 变异株传播能力及致病性发生显著变化的基础。

2 Omicron 变异株致病性

目前, SARS-CoV-2 的平均潜伏期为 5 ~ 12 d^[22], Delta 变异株潜伏期约为 4 d, 而 Omicron 变异株的时间只有 3 d^[23-26], 这可能是导致新冠肺炎变异株病例急剧增加的原因。Omicron 变异株可引起无症状感染或症状较轻的疾病, 传播的隐蔽性高。Omicron 变异株感染早期的前 5 种症状主要是流鼻涕、头痛、疲劳 (轻微或严重)、打喷嚏和咽痛等^[27]。不同于 Alpha 或 Delta 变异株, Omicron 变异株更容易引发上呼吸道感染。Omicron 变异株在人工支气管的感染和复制速度比 Delta 变异株快 70 倍^[28], 但在肺部的感染明显降低, 导致的肺部疾病更轻^[29-32]。实验数据表明, 啮齿动物感染 Omicron 变异株后肺部病毒浓度至少比其他变异株低 10 倍, 并且体质量不会迅速下降, 可能因为下呼吸道细胞表面的 TMPRSS2 蛋白酶对 Omicron 变异株刺突蛋白的切割效率低于其他变异株, 阻碍了病毒与宿主细胞融合, 导致其在肺组织中复制较差, 不容易繁殖^[29, 31, 33]。被 Omicron 变异株感染的细胞不易与邻近的细胞融合形成导致严重疾病的合胞体大细胞^[26], 提示 Omicron 变异株引起的疾病不像 Delta 变异株那样严重^[34]。Omicron 变异株感染病例呈上升趋势, 但 Omicron 变异株比 Delta 变异株感染住院的可能性低 50% ~ 70%^[35], 且入院治疗的患者较少转化为重症^[36]。但儿童感染 Omicron 变异株的住院率高于其它 SARS-CoV-2 变异株感染^[37-38], 可能与幼儿呼吸道浅, 更容易受到上呼吸道感染有关。最初建模显示, Omicron 变异株的传染性可能比原始病毒高出 13 倍, 约为 Delta 变异株的 2.8 倍^[39]。目前, 南非每天新增感染 Omicron 变异株的病例数量翻倍的速度比该国之前病毒株的感染病例数量翻倍速度都快得多, 且所有年龄组人数都有大幅增长, 特别是 5 岁以下儿童^[40]。具有病毒

传播能力的无症状患者的增多可能促进了Omicron变异株的传播,而且Omicron变异株可能更容易在上呼吸道停留和复制,并扩散到周围的空气中,使其更有可能触发超级传播事件^[26]。所以禁止大型聚会、关闭夜生活和餐馆可能会比以前的变异株更有效地减缓Omicron变异株的传播^[26]。

3 Omicron变异株与免疫

Omicron变异株感染的快速增长被认为是由于传播性增加以及逃避免疫能力增强相结合导致,包括逃避过去感染或疫苗接种所赋予的免疫,且免疫逃避的作用大于传播性的增加^[41]。与野生型SARS-CoV-2相比,Omicron变异株对人ACE2的结合亲和力相当,但弱于Delta变异株^[42]。即使Omicron变异株比Delta变异株温和,但其高免疫逃逸风险仍应引起高度重视^[42]。Omicron变异株刺突蛋白至少有15个突变位点与逃脱宿主免疫相关^[15]。这些序列的缺失和突变将如何影响病毒的生物学行为以及对自然免疫或疫苗介导免疫的敏感性,目前尚不确定,还需更长时间的流行病学观察及基础研究深入探索^[21,43]。Omicron变异株免疫逃逸相关突变可引起大量变异株的突破性感染或再感染^[44-45],还可能导致新的突变株出现^[46]。目前对于Omicron变异株的检测,主要通过测序冠状病毒的基因组来确定是否为最新的Omicron变异株序列,但通过基因组测序进行监测的过程可能是缓慢和不完整的,因为一些国家不具备进行基因组测序的实验能力,且不同国家的测序率不同,使得Omicron变异株如何传播、在何处传播以及如何突破免疫的情况变得更为复杂^[47]。对于现有抗体对Omicron变异株的中和能力,在8种已批准或授权的抗体中,除sotrovimab抗体的中和效力下降3倍外^[48],其余所有抗体失去了对Omicron变异株的中和活性^[49-51],可能使Omicron变异株在接种疫苗的人群中容易传播。计算机模型甚至表明,Omicron变异株可以躲避免疫系统T细胞的免疫^[14]。接种疫苗人群的T细胞对Omicron变异株的反应与最初的病毒株相比略有下降^[52]。目前部分可用的单克隆抗体也无法用于治疗Omicron变异株感染的患者^[53],如Regeneron和Eli Lilly公司生产的两种特殊单克隆抗体治疗可以减少携带Delta变异株的高危患者的住院和死亡率,但这些药物可能对Omicron变异株感染患者无作用^[50,54]。GlaxoSmithKline和Vir Biotechnology公司生产的抗体可能对Omicron变异株感染患者的治疗更有效^[54]。由于医生无法立刻确定患者感染Omicron或Delta变异株,这就为每位患者量身定制治疗方案带来极大困难^[54]。

虽然Omicron变异株具有颠覆性的免疫逃逸能力,但

接种疫苗的人群,无论是接受加强剂量还是以前也感染过的群体,对预防Omicron变异株感染或严重疾病仍具有相对更强的保护力^[26,35,44,55]。接种疫苗还可以降低被感染者感染其他人的概率,未接种疫苗的病例比完全接种疫苗的病例感染另一名家庭成员的可能性高出41%^[26]。因此,适龄儿童及成年人都应接种SARS-CoV-2疫苗,年龄 ≥ 18 岁的人应接种加强剂量的疫苗,特别是有严重疾病的脆弱人群或感染风险较高的人群,例如免疫缺陷患者、住在疗养院和长期护理设施中的人,接种疫苗加强针尤其紧迫^[23,56-58]。由于SARS-CoV-2的不断演变,有必要持续监测疫苗对变异株的有效性,可能需要研制新疫苗,以减缓SARS-CoV-2变异株的传播,以防止COVID-19持续导致严重疾病和死亡。

4 Omicron变异株对口腔诊疗的潜在影响及防护措施

新冠肺炎疫情的爆发对口腔临床诊疗工作产生了巨大的影响。口腔临床诊疗工作需要医护人员与患者密切面对面接触,而操作过程中患者的口鼻部完全暴露,治疗中一些特殊设备如高速涡轮机、超声洁治器等的使用,容易造成唾液、血液、体液等的飞溅和飞沫、气溶胶等的产生,进而污染周围环境及物品,使医护人员和患者均面临病毒感染的风险^[59-60]。以色列的一项研究表明,尽管采取了严格有效的防控措施,疫情期间口腔临床诊疗工作引起的病毒传播,其累计传播率在医务人员和患者中仍有0.7%和0.6%^[61]。而传染性更高、具有更强致病性和免疫逃逸能力的Omicron等变异株的出现,对口腔诊疗机构疫情防控提出了更为严峻的挑战。

目前Omicron等变异株对口腔的感染还未见报道。Omicron变异株与ACE2受体结合的刺突蛋白相较于其它变异株含有较多突变,可能影响Omicron变异株对口腔部位ACE2的结合以及在唾液内的定植,从而影响口腔疾病的发生发展,并可能增加Omicron变异株通过唾液等进行传播的风险。在口腔诊疗中,应有效区分正常口腔疾病以及COVID-19相关口腔症状。特别是Omicron变异株与其它变异株相比更易导致上呼吸道感染,口腔诊疗时应更加关注口咽部症状,规避变异株所带来的风险,更有效的防控SARS-CoV-2及其变异株在口腔诊疗中的传播风险。目前SAR-CoV-2及Omicron等突变株对口腔的感染与机制还需进一步的研究,以揭示SAR-CoV-2及其突变株对口腔的影响。

尽管Omicron等变异株相关的流行病学和基础研究在口腔领域还比较缺乏,但口腔临床诊疗工作的特殊性,

要求口腔诊疗机构应采取更为严格的防控措施,以应对愈加复杂的疫情变化趋势,降低SARS-CoV-2及其变异株在口腔诊疗机构中的传播风险。2020年我们首次推荐了口腔诊疗机构在新冠疫情期间可采用的防控措施^[59],本文为提高对SARS-CoV-2及Omicron等变异株的应对,提出进一步的建议。

首先,在进行患者就诊前评估时,医务人员应详细询问患者有无与新冠相关的流行病学史、自身健康状况以及疫苗接种情况,并应特别关注是否具有Omicron变异株流行区域的旅居及接触史。与SARS-CoV-2及其它变异株相比,Omicron变异株更易导致上呼吸道感染,所以除关注既往发热、腹泻等常规可疑症状外,还应重视流鼻涕、打喷嚏和喉咙痛等上呼吸道感染症状。儿童相较于成年人更易发生上呼吸道感染,且较SARS-CoV-2野生型及其它变异株而言,儿童对Omicron变异株具有更高的易感性,因此应加强对Omicron变异株导致的上呼吸道感染与常规感染之间的区分,加强对儿童患者的监测和关注。Omicron变异株相比于SARS-CoV-2及其它变异株,导致的无症状感染较多,隐蔽性高,就诊患者进入口腔诊疗机构时,除保持健康码及行程码均为绿码、体温正常的同时,还建议持有48 h内核酸阴性检测结果,以避免Omicron变异株隐匿传播的风险。医务人员也需加强对自身健康管理和监测,应保证每周进行至少一次核酸检测。同时,虽然Omicron变异株免疫逃逸能力较强,但疫苗的加强针对于降低Omicron变异株的感染风险及重症率仍具有显著效果,因此应尽量保证疫苗接种全覆盖以及加强针的及时接种。

其次,进行诊疗操作时,医务人员除常规佩戴一次性工作帽、一次性医用外科口罩、工作服、乳胶手套,佩戴防护镜或面罩外,必要时还需要穿着一一次性隔离衣和鞋套,降低接触风险及Omicron变异株的快速传播^[59]。采用防护效果更佳的口罩(如N95等)可有效提升对Omicron及其它变异株的防护力度。严格进行手卫生也是降低SARS-CoV-2、Omicron及其它变异株传播风险简便有效的方法^[62]。有研究表明,诊疗前使用含有季铵盐的漱口水进行含漱,可有效降低SARS-CoV-2及变异株在口腔中的载量^[63],因此Omicron变异株流行期间,采用含季铵盐的漱口水进行口腔处理,可降低Omicron变异株的传播风险。因Omicron变异株相较于其它变异株更易定植于上呼吸道,所以减少超声设备的使用以及侵入性操作等,并保持轻柔的操作、使用橡皮障隔离和强吸设备等,从而减少气溶胶产生,有助于降低Omicron等变异株通过气溶胶传播的风险。相较于SARS-CoV-2及其它变异株,儿童感

染Omicron变异株的风险较大,因此儿童患者就诊时,应注意加强防护,佩戴高级别的防护口罩,减少上呼吸道感染。接诊儿童患者的相关科室及医务人员,也应提高重视,加强对口咽部感染症状的甄别,增强自身防护,做好科室感染控制。

此外,Omicron变异株相较于其它变异株潜伏期短,传播快,无症状感染者较多,因此对就诊环境的消毒管理对降低Omicron变异株在口腔诊疗机构内的传播风险尤为重要。患者治疗间隔建议在15 min以上,以保证诊室的通风消毒。同时,使用75%乙醇、含氯消毒剂或过氧乙酸,紫外线灯照射,以及对Omicron等变异株有效的季铵盐类消毒剂等对空气、物体表面、周围环境消毒也是必要的措施。医疗废弃物应定期转运,并严格记录。对于医疗废弃物放置场所,应当采用含氯消毒剂以及季铵盐类消毒剂等定期进行喷雾或擦拭消毒。还应加强对就诊环境、医疗废弃物放置场所等重点场所定期进行环境样本采样及核酸检测,以降低Omicron变异株通过环境传播的风险。

5 展望

新冠疫情持续威胁全球公共卫生安全及人类生命健康。SARS-CoV-2变异株的出现加剧了疫情的传播,增大了防控难度。SARS-CoV-2及其变异株的传播严重威胁口腔健康,不仅可导致味觉丧失等口腔疾病,同时影响口腔诊疗的开展。口腔诊疗过程中的医患近距离交流,产生的飞沫等,可增加SARS-CoV-2及其变异株的传播风险。新近发现的Omicron变异株,存在多位点的突变,导致其传播能力、致病能力及免疫逃逸能力发生显著改变,可能会影响SARS-CoV-2对口腔的感染以及在口腔诊疗过程中的传播。口腔诊疗过程中应采取更严格的防控措施,以应对Omicron等变异株的传播与致病。目前口腔领域Omicron等SARS-CoV-2变异株相关的研究非常缺乏,应加大对Omicron等变异株在口腔中的感染、口腔诊疗过程中的传播风险、防控措施有效性等方面的流行病学及基础性研究,提高对Omicron等变异株的认识与防控,提升对Omicron变异株导致的上呼吸道感染与常规感染的辨别能力,并为防控可能新发的SARS-CoV-2变异株奠定基础。

* * *

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19. (2022-01-

- 06)[2022-01-12]. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>.
- [2] WU Z, HARRICH D, LI Z, *et al*. The unique features of SARS-CoV-2 transmission: Comparison with SARS-CoV, MERS-CoV and 2009 H1N1 pandemic influenza virus. *Rev Med Virol*, 2021, 31(2): e2171[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1002/rmv.2171>.
- [3] CUI J, LI F, SHI Z L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 2019, 17(3): 181–192.
- [4] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, *et al*. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 2020, 579(7798): 270–273.
- [5] SHAKAIB B, ZOHRA T, IKRAM A, *et al*. A comprehensive review on clinical and mechanistic pathophysiological aspects of COVID-19 Malady: How far have we come? *Virology*, 2021, 18(1): 120.
- [6] AMORIM D S J, NORMANDO A, CARVALHO D S R, *et al*. Oral manifestations in patients with COVID-19: A living systematic review. *J Dent Res*, 2021, 100(2): 141–154.
- [7] ZHU F, ZHONG Y, JI H, *et al*. ACE2 and TMPRSS2 in human saliva can adsorb to the oral mucosal epithelium. *J Anat*, 2022, 240(2): 398–409.
- [8] ZHOU X, DONG J, GUO Q, *et al*. The oral complications of COVID-19. *Front Mol Biosci*, 2022, 8: 803785[2022-01-22]. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.803785>.
- [9] WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants. (2021-12-06)[2021-12-13]. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
- [10] KHARE S E A. GISAID's role in pandemic response. *China CDC Wkly*, 2021, 3(49): 1049–1051.
- [11] WANG Q, ZHANG Y, WU L, *et al*. Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2. *Cell*, 2020, 181(4): 894–904.
- [12] LAN J, GE J, YU J, *et al*. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*, 2020, 581(7807): 215–220.
- [13] SONG Y, MASAKI F. Preparation for the challenge of heavily mutated Omicron variant. *Clin Transl Med*, 2021, 11(12): e679[2022-01-22]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8666579/>. doi: 10.1002/ctm2.679.
- [14] CALLAWAY E. Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert. *Nature*, 2021, 600(7887): 21.
- [15] FANG F F, SHI P Y. Omicron: A drug developer's perspective. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 208–211.
- [16] POUDEL S, ISHAK A, PEREZ-FERNANDEZ J, *et al*. Highly mutated omicron variant sparks significant concern among global experts—What is known so far? *Travel Med Infect Dis*, 2022, 45: 102234[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102234>.
- [17] FRAMPTON D, RAMPLING T, CROSS A, *et al*. Genomic characteristics and clinical effect of the emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London, UK: A whole-genome sequencing and hospital-based cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(9): 1246–1256.
- [18] HOFFMANN M, KLEINE-WEBER H, PÖHLMANN S. A multibasic cleavage site in the spike protein of SARS-CoV-2 is essential for infection of human lung cells. *Mol Cell*, 2020, 78(4): 779–784.
- [19] PEACOCK T P, GOLDHILL D H, ZHOU J, *et al*. The furin cleavage site of SARS-CoV-2 spike protein is a key determinant for transmission due to enhanced replication in airway cells. *bioRxiv*, 2020: 2020–2029[2022-01-22]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.09.30.318311v1.abstract>.
- [20] GARCIA-BELTRAN W F, LAM E C, ST D K, *et al*. Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *Cell*, 2021, 184(9): 2372–2383.
- [21] KARIM S, KARIM Q A. Omicron SARS-CoV-2 variant: A new chapter in the COVID-19 pandemic. *Lancet*, 2021, 398(10317): 2126–2128.
- [22] LAUER S A, GRANTZ K H, BI Q, *et al*. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: Estimation and application. *Ann Intern Med*, 2020, 172(9): 577–582.
- [23] CDC COVID-19 Response Team. SARS-CoV-2 B. 1. 1.529 (Omicron) variant—United States, December 1-8, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(50): 1731–1734.
- [24] HOMMA Y, KATSUTA T, OKA H, *et al*. The incubation period of the SARS-CoV-2 B.1.1.7 variant is shorter than that of other strains. *J Infect*, 2021, 83(2): e15–e17[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.06.011>.
- [25] SNELL L B, AWAN A R, CHARALAMPOUS T, *et al*. SARS-CoV-2 variants with shortened incubation periods necessitate new definitions for nosocomial acquisition. *J Infect*, 2022, 84(2): 248–288.
- [26] KUPFERSCHMIDT K, VOGEL G. Omicron threat remains fuzzy as cases explode. *Science*, 2022, 375(6576): 9–10.
- [27] IACOBUCCI G. Covid-19: Runny nose, headache, and fatigue are commonest symptoms of omicron, early data show. *BMJ*, 2021, 375: n3103[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1136/bmj.n3103>.
- [28] HKUMed finds Omicron SARS-CoV-2 can infect faster and better than Delta in human bronchus but with less severe infection in lung. Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong. (2021-12-15)[2022-01-12]. <https://www.med.hku.hk/en/news/press/20211215-omicron-sars-cov-2-infection>.
- [29] GRAHAM F. Daily briefing: Omicron struggles to infect the lungs. *Nature*, 2022[2022-01-22]. <https://www.nature.com/articles/d41586-022-00039-0>. doi: 10.1038/d41586-022-00039-0.
- [30] COWPER A. Omicron: Who needs action when you've got Plan B? *BMJ*, 2022, 376: o15[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1136/bmj.o15>.
- [31] KOZLOV M. Omicron's feeble attack on the lungs could make it less dangerous. *Nature*, 2022, 601(7892): 177.
- [32] DIAMOND M, HALFMANN P, MAEMURA T, *et al*. The SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron virus causes attenuated infection and disease in mice and hamsters. *Res Sq*, 2021: rs.3.rs-1211792[2022-01-22]. <https://www.researchsquare.com/article/rs-1211792/v1>. doi: 10.21203/rs.3.rs-1211792/v1.
- [33] ZHAO H, LU L, PENG Z, *et al*. SARS-CoV-2 Omicron variant shows less efficient replication and fusion activity when compared with delta

- variant in TMPRSS2-expressed cells. *Emerg Microbes Infect.* 2022, 11(1): 277–283.
- [34] CHRISTIE B. Covid-19: Early studies give hope omicron is milder than other variants. *BMJ*, 2021, 375: n3144[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1136/bmj.n3144>.
- [35] MAHASE E. Covid-19: Hospital admission 50-70% less likely with omicron than delta, but transmission a major concern. *BMJ*, 2021, 375: n3151[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1136/bmj.n3151>.
- [36] MCCAY L. Omicron: Urgent action needed on NHS staffing crisis. *BMJ*, 2022, 376: o18[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1136/bmj.o18>.
- [37] DYER O. Covid-19: Omicron is causing more infections but fewer hospital admissions than delta, South African data show. *BMJ*, 2021, 375: n3104[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1136/bmj.n3104>.
- [38] LEDFORD H. How severe are Omicron infections? *Nature*, 2021, 600(7890): 577–578.
- [39] CHEN J, WANG R, GILBY N B, *et al.* Omicron Variant (B.1.1.529): Infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. *J Chem Inf Model*, 2022, 62(2): 412–422.
- [40] DYER O. Covid-19: South Africa's surge in cases deepens alarm over omicron variant. *BMJ*, 2021, 375: n3013[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1136/bmj.n3013>.
- [41] KUPFERSCHMIDT K, VOGEL G. How bad is Omicron? Some clues are emerging. *Science*, 2021, 374(6573): 1304–1305.
- [42] WU L, ZHOU L, MO M, *et al.* SARS-CoV-2 Omicron RBD shows weaker binding affinity than the currently dominant Delta variant to human ACE2. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 8.
- [43] WANG X, POWELL C A. How to translate the knowledge of COVID-19 into the prevention of Omicron variants. *Clin Transl Med*, 2021, 11(12): e680[2022-01-22]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8666580/>. doi: 10.1002/ctm2.680.
- [44] ZHANG L, LI Q, LIANG Z, *et al.* The significant immune escape of pseudotyped SARS-CoV-2 variant Omicron. *Emerg Microbes Infect.* 2022, 11(1): 1–5.
- [45] SIDIK S M. Immunity against Omicron from breakthrough infection could be a matter of timing. *Nature*, 2022[2022-01-22]. <https://www.nature.com/articles/d41586-022-00004-x>. doi: 10.1038/d41586-022-00004-x.
- [46] Coronavirus: 'Deltacron' variant discovered in Cyprus. The Jerusalem Post. (2022-01-10)[2022-01-11]. <https://www.jpost.com/health-and-wellness/article-691926>.
- [47] MAXMEN A. Omicron blindspots: Why it's hard to track coronavirus variants. *Nature*, 2021, 600(7890): 579.
- [48] CAMERONI E, SALIBA C, BOWEN J E, *et al.* Broadly neutralizing antibodies overcome SARS-CoV-2 Omicron antigenic shift. *bioRxiv*, 2021: 2021.12.12.472269[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1101/2021.12.12.472269>.
- [49] LUSVARGHI S, POLLETT S D, NEERUKONDA S N, *et al.* SARS-CoV-2 Omicron neutralization by therapeutic antibodies, convalescent sera, and post-mRNA vaccine booster. *bioRxiv*, 2021: 2021.12.22.473880[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1101/2021.12.22.473880>.
- [50] KOZLOV M. Omicron overpowers key COVID antibody treatments in early tests. *Nature*, 2021[2022-01-22]. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-03829-0>. doi: 10.1038/d41586-021-03829-0.
- [51] DEJNIRATTISAI W, SHAW R H, SUPASA P, *et al.* Reduced neutralisation of SARS-CoV-2 omicron B.1.1.529 variant by post-immunisation serum. *Lancet*, 2022, 399(10321): 234–236.
- [52] VOGEL G, KUPFERSCHMIDT K. Early lab studies shed light on Omicron's behavior. *Science*, 2021, 374(6575): 1543–1544.
- [53] SYED A M, CILING A, KHALID M M, *et al.* Omicron mutations enhance infectivity and reduce antibody neutralization of SARS-CoV-2 virus-like particles. *medRxiv*, 2022: 2021.12.20.21268048[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1101/2021.12.20.21268048>.
- [54] JEWETT C. With no way to identify Omicron and Delta patients, treatment decisions are vexing doctors. (2022-01-04)[2022-01-12]. <http://www.worldtmf.org/index/article/view/id/15522.html>.
- [55] GARCIA-BELTRAN W F, ST D K, HOELZEMER A, *et al.* mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant. *Cell*, 2022, 185(3): 457–466.e4.
- [56] LIPPI G, MATTIUZZI C, HENRY B M. Neutralizing potency of COVID-19 vaccines against the SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529) variant. *J Med Virol*, 2022[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1002/jmv.27575>.
- [57] ZENG C, EVANS J P, CHAKRAVARTHY K, *et al.* COVID-19 mRNA booster vaccines elicit strong protection against SARS-CoV-2 Omicron variant in patients with cancer. *Cancer Cell*, 2022, 40(2): 117–119.
- [58] NEMET I, KLIKER L, LUSTIG Y, *et al.* Third BNT162b2 vaccination neutralization of SARS-CoV-2 omicron infection. *N Engl J Med*, 2022, 386(5): 492–494.
- [59] PENG X, XU X, LI Y, *et al.* Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. (2020-03-03)[2022-01-22]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=32127517&query_hl=1.
- [60] MENG L, HUA F, BIAN Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res*, 2020, 99(5): 481–487.
- [61] NATAPOV L, SCHWARTZ D, HERMAN H D, *et al.* Risk of SARS-CoV-2 transmission following exposure during dental treatment—A national cohort study. *J Dent*, 2021, 113: 103791[2022-01-22]. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103791>.
- [62] 袁丹, 陈雪峰, 张善勇, 等. 新冠肺炎疫情复工复产期间口腔外科门诊手术室的院感防控策略. *中国口腔颌面外科杂志*, 2020, 18(6): 481–485.
- [63] MUÑOZ-BASAGOITI J, PEREZ-ZSOLT D, LEÓN R, *et al.* Mouthwashes with CPC reduce the infectivity of SARS-CoV-2 variants *in vitro*. *J Dent Res*, 2021, 100(11): 1265–1272.

(2022-01-12收稿, 2022-02-27修回)

编辑 余琳