



## Preparació i resposta davant la variant òmicron del coronavirus SARS-CoV-2 a Catalunya

Document elaborat i acordat pels membres del Comitè Científic Assessor de la Covid-19 a Catalunya:

**Equip redactor:** Arenas Moreno, Àlex; Blanco Arbuès, Julià; Bosch Navarro, Albert; Campins Martí, Magda; Paredes Deiros, Roger; Prats Soler, Clara; Prieto-Alhambra, Dani; Pumarola Suñé, Tomàs; Vilajeliu Balagué, Alba.

**Document acordat pels membres del CCAC:** Almirante Gragera, Benito; Amil Bujan, Paloma; Arenas Moreno, Àlex; Blanco Arbuès, Julià; Bosch Navarro, Albert; Caballero López, Jesús; Campins Martí, Magda; Cánovas Zaldúa, Yoseba; Casabona Barbarà, Jordi; Fernández Solana, Coral; Fina Avilés, Francesc; Forcada Arcarons, Anna; Güerri Fernández, Roberto Carlos; Horcajada Gallego, Juan Pablo; Jansà i López del Vallado, Josep Ma; López Casanovas, Guillem; López-Contreras González, Joaquin; Macip Maresma, Salvador; Mitjà Villar, Oriol; Palao Vidal, Diego; Paredes Deiros, Roger; Plasència Taradach, Antoni; Prats Soler, Clara; Prieto-Alhambra, Dani; Pujol Rojo, Miquel; Pumarola Suñé, Tomàs; Roman Mestre, Begoña; De Sanjosé Llongueras, Sílvia; Segalés Coma, Joaquim; Sellarès Sallas, Jaume; Sisó Almirall, Antoni; Soriano Arandes, Antoni; Suy Franch, Anna; Trilla i García, Antoni; Vilajeliu Balagué, Alba.

**Versió: 1**

**Data d'actualització:** 19 de desembre de 2021

### CINC MISSATGES CLAU

1. La variant òmicron del SARS-CoV-2, detectada el mes de novembre de 2021, s'ha estès ràpidament a escala mundial. Les dades disponibles indiquen que òmicron és **molt més contagiosa que la variant delta**. Encara es necessiten més dades per determinar quina n'és la gravetat.
2. **A Catalunya**, les dades actuals fan preveure que, **abans de final d'any, òmicron ja serà predominant**. Els models prediuen que, **en absència de mesures addicionals, es podria arribar a més de 25.000 nous casos diaris al gener de 2022, amb un impacte molt elevat sobre el nombre d'hospitalitzacions**. Considerant que ja s'estan fent més de 24.000 visites diàries per COVID-19 a l'atenció primària i el 30% dels llits d'UCI són de pacients amb COVID-19, **el creixement ràpid d'òmicron col·lapsarà els serveis assistencials a principis de gener de 2022**.
3. **El CCAC considera que Catalunya està en un situació molt preocupant i d'emergència sanitària que requereix mesures addicionals d'aplicació immediata** (a partir del proper dilluns, 20 de desembre de 2021) per alentar la velocitat de



propagació d'òmicron i **reduir l'impacte quant al nombre de consultes, ingressos hospitalaris i morts per COVID-19 en les properes setmanes.**

4. **L'aplicació complementària de les mesures recomanades a sota podria ajudar a reduir 10 vegades el potencial impacte d'òmicron a la població de Catalunya:**
  - **Acceleració de la vacunació amb terceres dosis (dosis de record) a totes les persones d'edat  $\geq 18$  anys** que faci més de 3 mesos que van rebre la darrera dosi de la vacuna, prioritzant el personal sanitari, les persones vacunades inicialment amb ChAdOx1 o Janssen, i per ordre invers d'edat.
  - **Afegir a les mesures no farmacològiques ja establertes**, les corresponents al **nivell d'alerta 4** definit pel Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut espanyol, on es troba Catalunya. Aquestes mesures inclouen, entre d'altres: limitació del nombre de persones en reunions privades i públiques, fomentar el teletreball, suspensió d'activitats en espais interiors d'hostaleria i restauració, tancament de locals d'oci nocturn, limitació d'horaris d'obertura dels establiments comercials, d'hostaleria i restauració.
  - **Ampliació dels àmbits del certificat COVID-19 a Catalunya**, d'acord amb les recomanacions ja fetes pel CCAC el 18 de novembre de 2021 i garantir-ne el compliment.
  - **Facilitar la disponibilitat i l'accés a autotests ràpids d'antígens**, en especial per a les persones amb símptomes, i de forma seriada abans de situacions d'alt risc d'exposició.
  - **Aïllament dels casos COVID-19 i quarantena dels seus contactes estrets durant 10 dies**, independentment de l'estat vacunal, **acompanyat de mesures de suport social i econòmic per facilitar-ne el compliment.**
5. Implementar una **estratègia de comunicació del risc i de les mesures mitigadores d'aquest risc adreçada a la població**. Aquestes mesures **han d'adaptar-se** de forma periòdica i transparent als diferents nivells de risc epidemiològic, grau de saturació del sistema sanitari de Catalunya i noves evidències, especialment les relacionades amb la gravetat dels nous casos.

## 1. Motivació

La recent detecció i ràpida expansió mundial de la nova variant òmicron del SARS-CoV-2 (linatge pango B.1.1.529) està suposant un increment molt important de noves infeccions a tot Europa. S'espera que això es tradueixi en un impacte important en la salut de la població, la saturació dels sistemes sanitaris i que tingui importants conseqüències econòmiques i socials.

Els risc que significa òmicron depèn de tres factors: a) com de transmissible n'és la variant, b) quin és el grau de protecció de les vacunes existents i d'una infecció prèvia del SARS-CoV-2 contra la infecció, la malaltia simptomàtica i la mort, i c) la gravetat clínica d'aquesta variant comparada amb variants prèvies.

En la darrera setmana s'ha evidenciat per primer cop circulació comunitària d'òmicron a Catalunya, amb un increment de la detecció en aigües residuals i la detecció d'un ràpid creixement exponencial en cribratges en humans, a nivells similars a altres països com Dinamarca.

Pel que fa a variants anteriors del SARS-CoV-2, inclosa la delta, òmicron mostra un probable avantatge replicatiu intrínsec, més capacitat d'evadir la resposta humoral induïda per vacunes o per infecció prèvia, i una pèrdua de susceptibilitat a diversos anticossos monoclonals desenvolupats amb finalitats terapèutiques.

Dades preliminars indiquen que l'efectivitat de les vacunes contra la COVID-19 davant de la infecció simptomàtica per òmicron es veu reduïda notablement, tot i que es recupera, parcialment o totalment, amb una tercera dosi. La resposta cel·lular a epítops d'òmicron sembla conservada. No s'ha pogut determinar encara quina és l'efectivitat vacunal contra malaltia greu causada per òmicron.

Finalment, es desconeix si òmicron s'associa o no a formes clíniques més o menys greus que variants anteriors. S'espera que en les properes setmanes es pugui determinar.

A Catalunya, la cobertura poblacional de terceres dosis de vacuna és encara insuficient i no avança de forma prou ràpida per contenir, per si sola, l'impacte de la variant òmicron, afegida a la delta, a la nostra població. Això suposa la necessitat de prendre mesures no farmacològiques addicionals per mitigar l'impacte d'aquesta onada en la salut de la població.

Aquest document analitza les principals característiques biològiques i epidemiològiques que condicionen el risc d'una onada per òmicron a Catalunya, utilitza dades pròpies de Catalunya i d'altres països per modelitzar els possibles escenaris de risc i emet recomanacions de mesures per mitigar-ne l'impacte, basades en l'evidència científica disponible a cada moment i el consens d'experts.

El Comitè Científic Assessor de la COVID-19 (CCAC) és un òrgan consultiu que emet les seves recomanacions de forma absolutament independent, exclusivament basades en l'evidència

científica disponible a cada moment i en els principis de rigor científic, responsabilitat social i transparència.

Aquest document, doncs, va adreçat al Govern de Catalunya, però el seu contingut és públic i accessible per a tothom al web del CCAC. El document s'anirà actualitzant a mesura que es vagi obtenint nova evidència científica rellevant.

## 2. Què en sabem de la variant òmicron

### a. Característiques virals

La variant òmicron del SARS-CoV-2 (llinatge pango B.1.1.529) és una nova variant de preocupació (VOC o *variant of concern*, en anglès) identificada per primer cop a finals de novembre de 2021 a Sud-àfrica i Botswana. Des d'aleshores, s'ha detectat a més de 80 països, i ha substituït ràpidament la variant delta allà on ha aparegut.

Òmicron acumula més de 50 mutacions respecte al primer SARS-CoV-2 descrit a Wuhan-Hu-1 (**taula 1**). Per separat, algunes d'aquestes mutacions s'havien identificat i caracteritzat en altres variants, i conferien un increment de capacitat replicativa i de transmissibilitat del virus, més escapament a anticossos neutralitzants, i poden modificar el resultat de tests diagnòstics.

Fins ara mai s'havien presentat combinades en un sol virus.

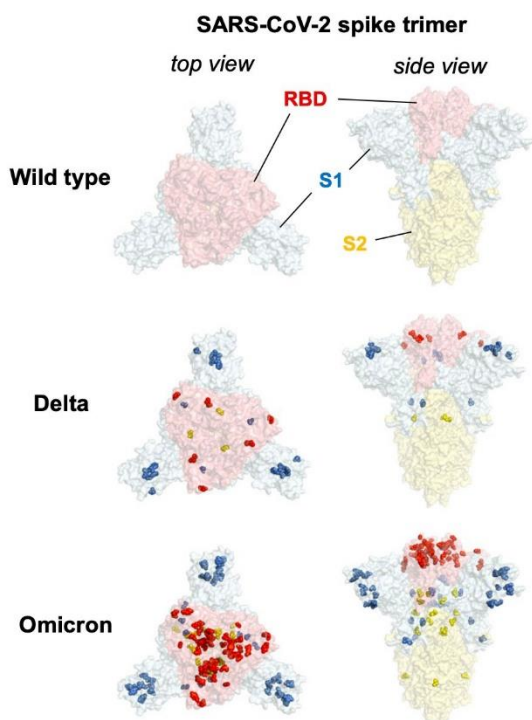
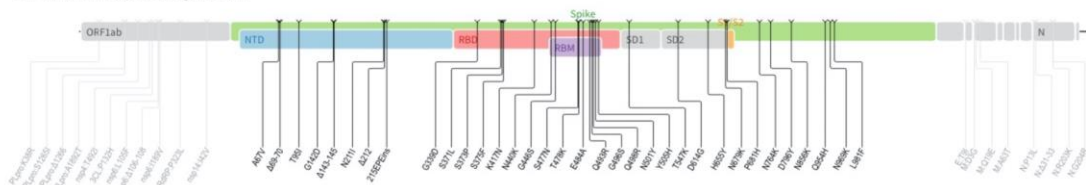


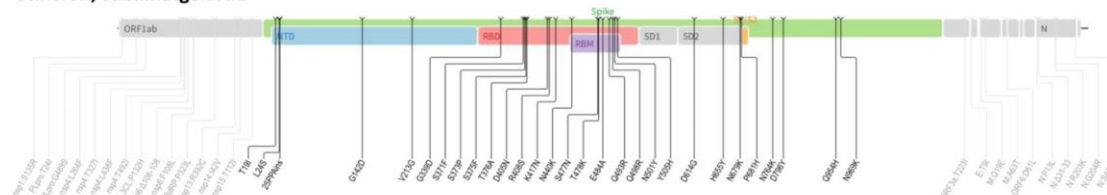
Figura 1. Localització de les mutacions a Spike

S'han descrit dos sublinatges de la variant òmicron: BA.1 i BA.2 (**figura 2**). A més del conjunt de mutacions que ambdós tenen en comú, cada sublinatge presenta mutacions pròpies.

**Òmicron, sublinatge BA.1**



**Òmicron, sublinatge BA.2**



**Figura 2. Mutacions a òmicron, sublinatges BA.1 i BA.2** Font: Stanford University Coronavirus Antiviral & Resistance Database. Informació més detallada dels perfils de mutacions:

- <https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues/361>
- <https://outbreak.info/situation-reports?pango=BA.1>
- <https://outbreak.info/situation-reports?pango=BA.2>

**Taula 1. Conseqüències fenotípiques d'algunes de les principals mutacions d'òmicron.**

Font: <https://covariants.org/variants/21K.Omicron>

Mutació o grup de mutacions		Conseqüències fenotípiques
Spike	Deleció 69/70	Manca d'amplificació del gen S pel mètode TaqPath de Thermofisher. Serveix com a cribratge ràpid d'òmicron, ja que la delta no té aquesta deleció. No obstant això, el sublinatge d'òmicron BA.2 tampoc té aquesta deleció i, per tant, no es detecta per aquest mètode.
	Clúster de mutacions al lloc d'escissió S1-S2 de la furina S: H655Y, S:N679K, S:P681H	Increment de transmissibilitat (Yu <i>et al.</i> , 2021)
	S:E484A	Escapament immunitari a anticossos i vacunes. Present en diferents variants (Wise J, 2021)
	S:Q498R i S:N501Y	Increment d'afinitat d'unió a ACE2 (Zahradnik <i>et al.</i> , 2021)
	Deleció NSP6 de 105-107	Podria contribuir a evasió immune (Benvenuto <i>et al.</i> , 2021)
Nucleocàpsida	N:R203K i N:G204R	Incrementen l'expressió d'RNA subgenòmic (Leary <i>et al.</i> , 2020) i incrementen la càrrega vírica (Mourier <i>et al.</i> , 2020).

## b. Capacitat replicativa d'òmicron

Hi ha molt poques dades empíriques sobre la capacitat replicativa intrínseca d'òmicron.

La Universitat de Hong Kong ha comunicat els resultats d'un estudi, encara no avaluat externament per experts, que mostra que òmicron infecta i es multiplica 70 vegades més que delta i el virus WT als bronquis humans.

En canvi, la replicació d'òmicron a pulmó és 10 vegades menor que el virus WT.

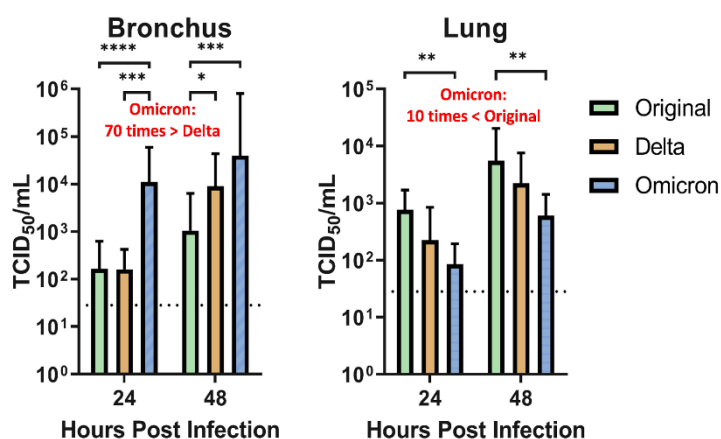


Figura 3. Infectivitat d'òmicron, delta i WT a bronqui i pulmó.

Font: [https://www.med.hku.hk/en/news/press/20211215-omicron-sars-cov-2-infection?utm\\_medium=social&utm\\_source=twitter&utm\\_campaign=press\\_release](https://www.med.hku.hk/en/news/press/20211215-omicron-sars-cov-2-infection?utm_medium=social&utm_source=twitter&utm_campaign=press_release)

## c. Capacitat d'òmicron d'evadir la resposta immunitària humoral i cel·lular i possibles conseqüències

El gran nombre de mutacions identificades en el gen de l'espícula de la variant òmicron és molt preocupant. Algunes d'aquestes mutacions, presents en altres variants, han demostrat un impacte en l'eficàcia dels anticossos monoclonals terapèutics i en la pèrdua d'activitat neutralitzant en la població vacunada o convalescent (Liu *et al.*, 2021). Addicionalment, l'acumulació de mutacions en altres gens virals podria tenir un impacte en la resposta cel·lular associada a la protecció contra malaltia greu (Noh *et al.*, 2021).

Les dades preliminars generades per diferents laboratoris confirmen la resistència preocupant a anticossos de la variant òmicron. Tot i que són estudis que no han passat una revisió externa per experts, els resultats són consistents entre laboratoris i, per tant, el grau de confiança que ofereixen és elevat.

Aquestes dades mostren una reducció sense precedents (entre 10 i 50 vegades) en l'activitat neutralitzant en plasma quan òmicron es compara amb la variant original del SARS-CoV-2 (taula 2). Aquesta observació és similar en persones vacunades amb vacunes basades en RNA

i individus convalescents no vacunats, un percentatge substancial de les quals perden detectabilitat de l'activitat neutralitzant (**taula 2**).

En individus amb immunitat híbrida (infecció prèvia a la vacunació) i en els que han rebut una tercera dosi també s'observa un descens d'activitat neutralitzant contra òmicron, però la magnitud més gran dels títols inicials permet mantenir una activitat detectable, que en alguns estudis arriba al 100% dels individus analitzats (Wilhelm *et al.* 2021, Gruell *et al.* 2021, Schmidth *et al.* 2021).

En principi, no n'hi ha prou amb la infecció prèvia o els règims inicials de vacuna per garantir una resposta neutralitzant suficient contra òmicron. No obstant, les terceres dosis augmenten els títols d'anticossos neutralitzants unes 30-200 vegades (Gruell *et al.* 2021, Schmidth *et al.* 2021). Aquest fet, sembla especialment rellevant en vacunes basades en vectors adenovirals que indueixen nivells d'anticossos neutralitzants menors (Schmidth *et al.* 2021, Wilhelm *et al.* 2021).

Hi ha molta menys informació sobre l'impacte de la variant òmicron en la resposta cel·lular. En absència de dades experimentals, les anàlisis *in silico* indiquen una mínima afectació de les mutacions en el reconeixement d'epítops per cèl·lules T (Redd *et al.* 2021).

El conjunt d'aquestes dades indica una més que possible reducció de l'efectivitat de les diferents vacunes contra la infecció (associada a la presència d'anticossos neutralitzants). De moment, aquesta reducció és difícil de quantificar; d'una banda, perquè no disposem d'un llindar de títol d'anticossos neutralitzants validat com a correlat de protecció contra el SARS-CoV-2 (Gilbert *et al.* 2021) i, d'una altra, perquè és necessari consolidar els resultats en cohorts més àmplies.

L'efectivitat contra malaltia greu és més optimista, tot i que sense dades definitives. La resposta T s'associa a un millor control de la replicació viral i a malaltia lleu, i és manté contra diferents variants incloent-hi alfa, beta, gamma i delta (Peng *et al.*, 2021). Aquest fet, juntament amb l'activitat neutralitzant residual dels anticossos generats per les cèl·lules B de memòria, permet predir un impacte més baix de la variant òmicron en les dades d'efectivitat de la vacuna contra malaltia greu, que necessitarà comprovar-se amb dades epidemiològiques.



**Taula 2. Impacte de la variant òmicron en l'activitat neutralitzant.**

Pèrdua de capacitat neutralitzant (Òmicron respecte B1)				
Estudi	Vacunats dues dosis	Convalescents no vacunats	Convalescents vacunats	Boosted (3 dosis)
Wilhelm et al 2021	>11x	nd	32x	22-37x
Cele et al 2021	41x	nd	41x	nd
Rössler et al 2021	>16x	>16x	10x	nd
Gruell et al 2021	15x	12x	5x	5x
Schmidt et al 2021	18x	32x	47x	17x

Participants amb activitat neutralitzant detectable contra B.1 i òmicron				
Estudi	Vacunats dues dosis (RNA)	Convalescents no vacunats	Convalescents vacunats	B1
				Òmicron
				Boosted (3 dosis)
Wilhelm et al 2021	47	nd	85	97
	0	nd	25	54
Cele et al 2021	100	nd	100	nd
	17	nd	83	nd
Rössler et al 2021	100	100	100	nd
	32	10	100	nd
Gruell et al 2021	97	93	100	100
	37	30	100	100
Schmidt et al 2021	100	100	100	100
	78	62	100	100

#### d. Efectivitat de les vacunes

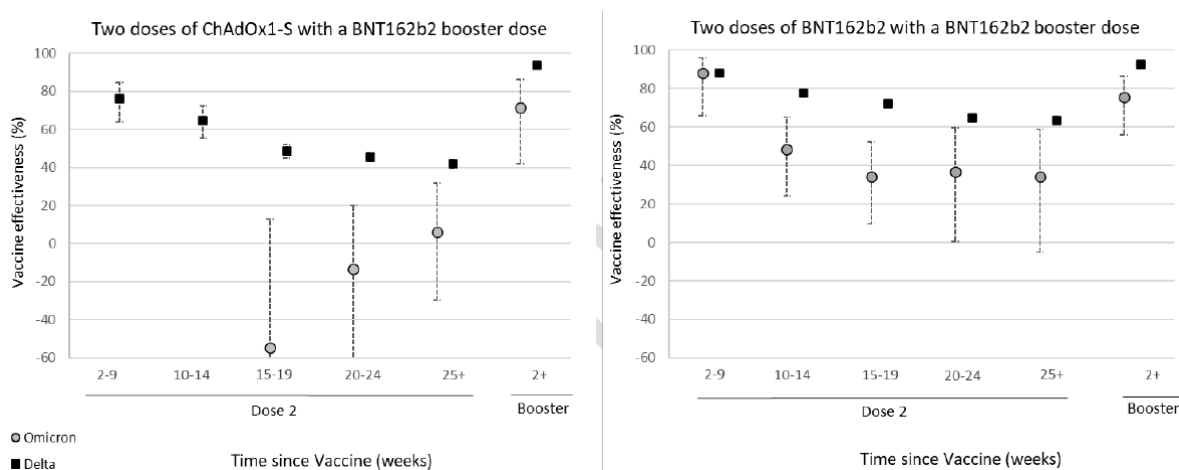
Es disposa de dades preliminars sobre l'efectivitat de dues vacunes contra la COVID-19 davant la infecció simptomàtica per òmicron en comparació amb infeccions per delta (Andrews N, *et al.* 2021). En aquest estudi de casos i controls negatius es comparen persones amb infecció detectada de forma rutinària (per símptomes o cribratge) amb persones amb PCR negativa, i es compara el percentatge de vacunats entre ambdós grups, estratificant per variant i per tipus de vacuna (ChAdOx1 / BNT162b2). A partir d'aquests nombres s'estimen l'oportunitat relativa (OR) i l'efectivitat vacunal (VE) com  $VE = 1 - OR$ .



L'estudi inclou un total de 581 casos diagnosticats d'òmicron aparellats a 130,867 cribrats negatius, i 56,439 casos de delta amb 187,887 controls (test negatiu). Dels 581 casos d'òmicron, 115 no estaven vacunats, 6 portaven 1 dosi de ChAdOx1, 96 + 76 + 17 portaven 2 dosis, i 20 portaven dues dosis de ChAdOx1 i una dosi de record (BNT162b2).

L'efectivitat vacunal estimada a partir d'aquests nombres amb ChAdOx1 és del 0% per a persones vacunades amb 2 dosis >10 setmanes abans, però augmenta al 71-72% entre els que després havien rebut una dosi de record de BNT162b2. Per comparació, en el cas d'infeccions per delta, l'efectivitat era del 45% per a persones vacunades amb una dosi, baixa del 76% en vacunats amb segona dosi de ChAdOx1 entre 2-9 setmanes abans al 42% en els vacunats 25 o més setmanes abans, i augmenta fins al 87-94% en les setmanes després d'una dosi de record de BNT162b2 (figura 4).

En el cas dels vacunats inicialment amb BNT162b2, l'efectivitat vacunal contra òmicron s'estima al 88% en vacunats amb 2 dosis entre 2 i 9 setmanes abans, i baixa fins al 34% en els vacunats 15 setmanes o més abans. L'efectivitat augmenta fins al 76% després d'una tercera dosi de la mateixa vacuna. Per comparació, en casos de delta l'efectivitat vacunal de BNT162b2 s'estima del 88% en les 2-9 setmanes després de la segona dosi, i baixa fins al 64% a partir de les 25 setmanes, i augmenta fins al 92-93% després de la dosi de record (figura 4).



**Figura 4. Efectivitat clínica vacunal segons data d'administració de la segona dosi, i després de la dosi de record per variant delta (quadrat negre) vs. òmicron (cercle gris).** Reproduïda amb permís (Andrews N *et al.* 2021).

Dades més recents d'una font diferent del Regne Unit (16 de desembre de 2021), analitzades per Imperial College, són consistents amb les dades d'UKHSA (Ferguson *et al.* 2021).

#### e. Gravetat clínica

Encara no hi ha dades consistents sobre si òmicron causa malaltia més o menys greu que altres variants del SARS-CoV-2.

Dades preliminars de Sud-àfrica mostren un augment de les hospitalitzacions, tot i que no és clar si és degut a l'increment del nombre d'infeccions més que no pas a un augment de la gravetat (OMS, 10 de desembre de 2021). Sud-àfrica és un entorn no directament comparable a Europa per la seva cobertura més baixa de vacunació, més prevalença d'infecció prèvia pel SARS-CoV-2, estructura de piràmide poblacional i diferències socioeconòmiques.

Resultats preliminars d'un estudi liderat per Imperial College amb dades del Regne Unit, disponibles en prepublicació, indiquen una taxa d'infecció-hospitalització per òmicron (24/1392; 1.7%) similar a delta (2931/207555; 2,8%) en el període que va del 29 de novembre de 2021 al 11 de desembre de 2021 (Ferguson *et al.* 2021), amb una oportunitat relativa per ingrés hospitalari per infecció per variant òmicron vs. delta ajustat de 0,95 (0,61-1,47).

S'espera disposar durant les properes setmanes de dades més sòlides sobre la gravetat clínica d'òmicron.

### 3. Activitat dels anticossos monoclonals i fàrmacs antivirals davant d'òmicron

Les mutacions a la proteïna Spike d'òmicron fan que, *in vitro*, aquesta variant sigui resistent a la pràctica totalitat dels anticossos monoclonals, excepte Sotrovimab (GSK) (taula 3). En canvi, és esperable que òmicron continuï sent susceptible a antivirals de molècula petita com l'inhibidor de la proteasa CL3 nirmatrelvir (Paxlovid®, Pfizer), l'anàleg a ribonucleòsids molnupiravir (MSD), l'inhibidor de la polimerasa remdesivir (Veklury®, Gilead Sciences). També és esperable que es mantingui l'eficàcia d'alguns fàrmacs genèrics reutilitzats, com fluvoxamina, que han mostrat una reducció en el risc d'hospitalització.

**Taula 3. Susceptibilitat *in vitro* de les variants virals als anticossos monoclonals.** Vegades que es redueix la susceptibilitat a la neutralització (*fold change*)

Variant	BAM	ETE	BAM/ET E	CAS	IMD	CAS/IM D	CIL	TIX	CIL/TIX	SOT	REG
Alfa	1 <sup>11</sup>		1.2 <sup>4</sup>	1 <sup>17</sup>	0.6 <sup>17</sup>	1 <sup>8</sup>	1.0 <sup>6</sup>	1.7 <sup>5</sup>	0.8 <sup>4</sup>	3* <sup>13</sup>	1.4
Beta					0.6 <sup>20</sup>	1.3 <sup>11</sup>	1 <sup>5</sup>		1.3 <sup>4</sup>	1 <sup>12</sup>	
Gamma					0.4 <sup>14</sup>	1 <sup>5</sup>	0.5 <sup>5</sup>		0.7	1.2 <sup>10</sup>	
Delta		0.6 <sup>10</sup>	1 <sup>2</sup>	0.8 <sup>10</sup>	1.5 <sup>10</sup>	1 <sup>3</sup>		1.3 <sup>2</sup>	0.6	1.2 <sup>6</sup>	
Òmicron	>100	>100	-	>100	>100	>100	>100	>100	-	3.1	-
Iota		1.4 <sup>5</sup>			1.2 <sup>4</sup>	1.2 <sup>2</sup>	0.9 <sup>2</sup>		-	0.8 <sup>4</sup>	-
Èpsilon		1 <sup>4</sup>		1.3 <sup>2</sup>	1.7 <sup>2</sup>	1		-	-	0.7 <sup>3</sup>	
Kappa		0.9 <sup>4</sup>			1.3 <sup>4</sup>	1 <sup>3</sup>		0.7	2	0.7 <sup>3</sup>	

(Taula 3, continuació)

Variant	BR11- 196	BR11- 198	BR11- 196/19 8	C135	C144	C135/ C144	JMB- 2002	ADG20	Vir- 7832	DXP -604
Alfa	0.6 <sup>4</sup>	0.2 <sup>3</sup>	1.5 <sup>4</sup>	0.9 <sup>2</sup>	-	-	-	1.5	2.8 <sup>2</sup>	0.7
Beta	0.6 <sup>6</sup>		1.8 <sup>4</sup>	0.9 <sup>2</sup>	-	-	-	2.5	0.9 <sup>2</sup>	
Gamma	0.6 <sup>2</sup>	0.7	2.5	-	-	-	-	2.3	0.8 <sup>2</sup>	0.5

Delta	0.8	-	2.5	-	-	-	-	1.5	0.5	1.6
Òmicron	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	29
Iota	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	-
Èpsilon	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	-
Kappa	-	-	2.5	-	-	-	-	2.5	1	-

Font: Stanford University Coronavirus Antiviral & Resistance Database. Disponible a: <https://covdb.stanford.edu/page/susceptibility-data/>

- El valor de *fold change* és la mediana del valor de les mostres, el subscrit és el nombre de mostres. El símbol - indica manca de dades de susceptibilitat. El símbol \* indica conflicte entre dades de grups de recerca.
- Abreviacions dels anticossos monoclonals (mAb): BAM: bamlanivimab/LY-CoV555, CAS: casirivimab / REGN10933, IMD: imdevimab / REGN10987, CAS/IMD: casirivimab + imdevimab / REGN-COV2, ETE: etesevimab/LY-CoV016/JS016/CB6, CIL: cilgavimab/COV2-2130/AZD1061, TIX: tixagevimab / COV2-2196 / AZD8895, TIX/CIL: tixagevimab + cilgavimab, BAM/ETE: bamlanivimab + etesevimab, SOT: sotrovimab / Vir-7831 / S309, REG: regdanvimab / CT-P59.

#### 4. Dades epidemiològiques d'òmicron a països clau

Des de la seva detecció la segona setmana de novembre, la incidència de casos d'òmicron continua augmentant a Sud-àfrica de forma exponencial. A l'últim informe de l'OMS de 14 desembre del 2021, s'havien detectat casos d'òmicron en 76 països de totes sis regions de l'OMS. El nombre de casos detectats a cada país depèn en gran mesura de l'esforç i dels recursos disponibles per al genotipatge de variants del SARS-CoV-2.

A Europa, el Regne Unit i Dinamarca són els països amb un percentatge més alt de casos de COVID-19 genotipats, i consegüentment són també els països amb més casos notificats de la variant òmicron. A Dinamarca, on es fan informes diaris, s'han notificat fins a >6,000 casos d'òmicron al dia, i al Regne Unit >2.000 casos diaris, amb temps de duplicació d'entre 2 i 2,5 dies actualment (16 de desembre de 2021).

Les dades d'Anglaterra mostren un creixement en la comunitat més ràpid per òmicron que per altres variants del SARS-CoV-2 (**figura 5**). Dades preliminars del Regne Unit basades en el control dels contactes demostren un increment del triple en el risc de transmissió entre convivents en un mateix domicili comparant òmicron amb delta, i un increment substancial en taxes d'atac secundàries.

Dades també preliminars del Regne Unit, basades en *S-gene dropouts* com a subrogat per la identificació d'òmicron, indiquen una taxa de creixement del 0,41/dia.

En resum, tot i que es tracta de dades preliminars i actualitzables de forma regular, sembla evident que òmicron té un creixement preponderant en almenys dos països europeus amb gran esforç en genotipatge i vigilància epidemiològica. És d'esperar, amb alts nivells de certesa, que passi el mateix en els propers dies i setmanes a Catalunya (vegeu l'apartat 6).

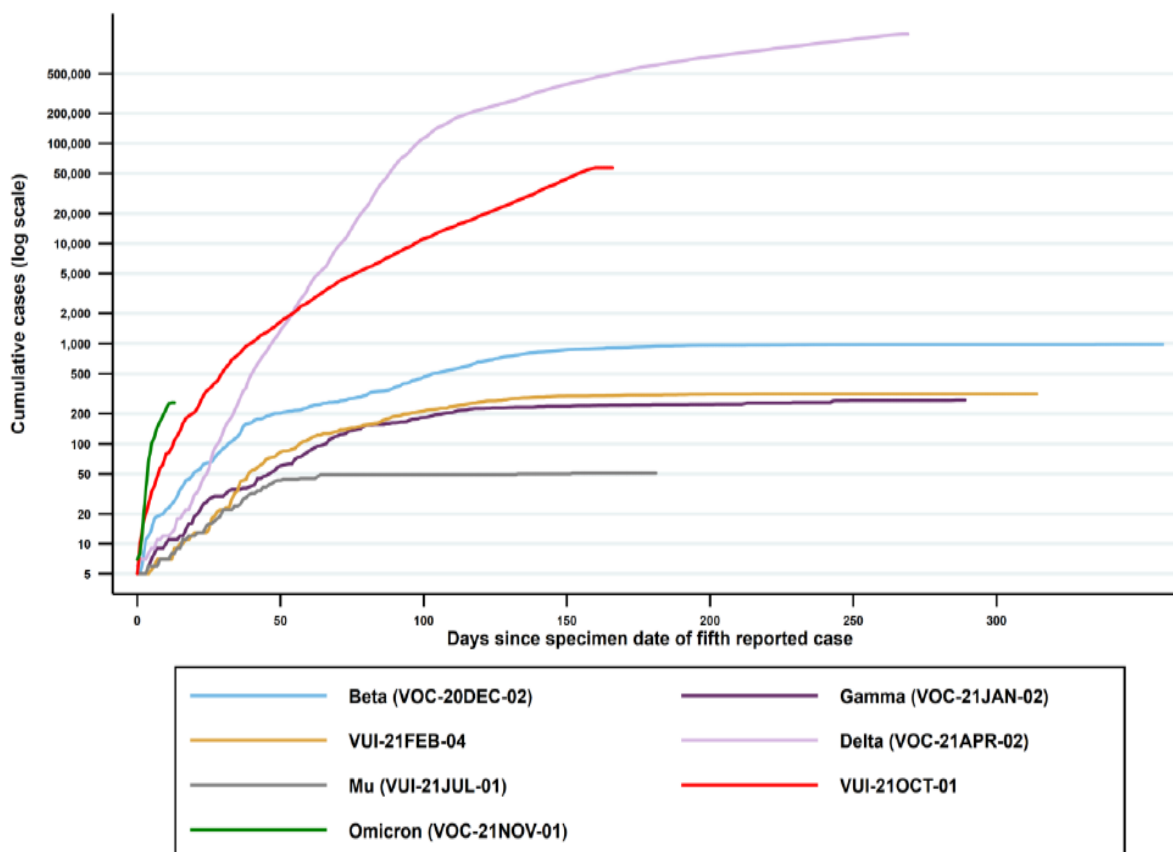


Figura 5. Nombre acumulatiu de casos de cada variant de SARS-CoV-2 des del primer dia en que es va detectar a Anglaterra. Font: *Technical Briefing 31 UKHSA*.

## 5. Estat actual d'òmicron vs. delta a Catalunya

### a. Monitoratge d'aigües residuals

El sistema de monitoratge d'aigües residuals és emprat a Catalunya com a sistema d'alerta precoç (*early-warning system*), amb més de 60 estacions distribuïdes al llarg del territori de Catalunya (**figura 6, taula 4**). La vigilància dels nivells del virus SARS-CoV-2 en aigües residuals no tractades s'ha evidenciat com una eina valuosa per complementar i enfortir la vigilància clínica i epidemiològica de la COVID-19. És un mètode d'alerta precoç de la transmissió comunitària del virus en un territori i permet fer una vigilància de la circulació del virus i les seves variants en la població, veure'n la tendència i l'evolució, i identificar-ne els punts crítics o de més risc.

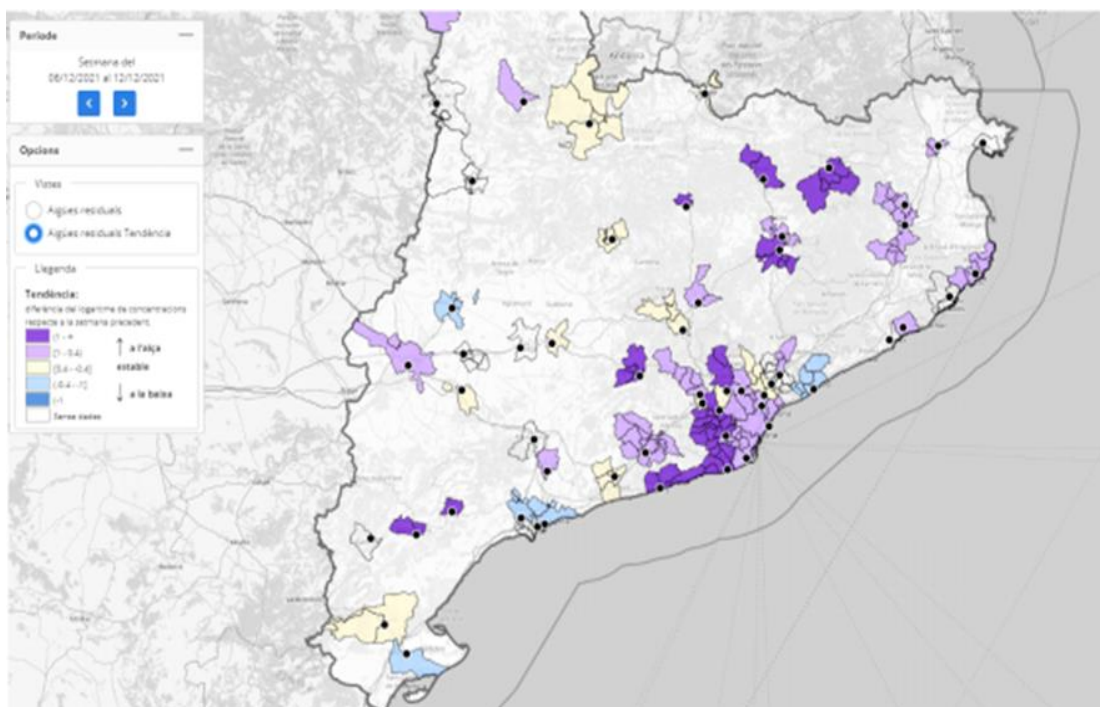


Figura 6. Tendències a l'alça o a la baixa dels nivells del SARS-CoV-2 en estacions de depuració d'aigües residuals. Lila: tendència a l'alça; blau: tendència a la baixa. Font: Xarxa de monitoratge de la presència del SARS-CoV-2 en aigües residuals a Catalunya.

Taula 4. Detecció d'òmicron i delta en aigües residuals de Catalunya

EDAR Setmana 50	Òmicron	Delta
Besòs	+	+
Granollers	+	+
Prat de Llobregat	+	+
Montcada i Reixac	+	+
Rubí	+	+
Sabadell	+	+
Girona	+	+
Puigcerdà	+	+
Martorell	+	+
Vendrell	+	+
Figueres	+	+
Abdera	+	+
Vilafranca del Penedès	+	+
Banyoles	+	+
Igualada	-	+
Berga	-	+
Lleida	-	+

La variant òmicron s'ha determinat en mostres d'aigua residual mitjançant dues qRT-PCR dúplex, una de la diana INS214EPE del gen S i una altra de la Del69-70 del mateix gen S. La variant delta es determina per qRT-PCR dúplex de la diana Del157-158 del gen S. Les diferents EDAR estan ordenades de més gran

*a més baixa proporció de la variant òmicron. Les creus en negreta indiquen proporcions especialment elevades de la variant òmicron respecte a la variant competidora delta.*

## **b. Cribratge de mostres humanes**

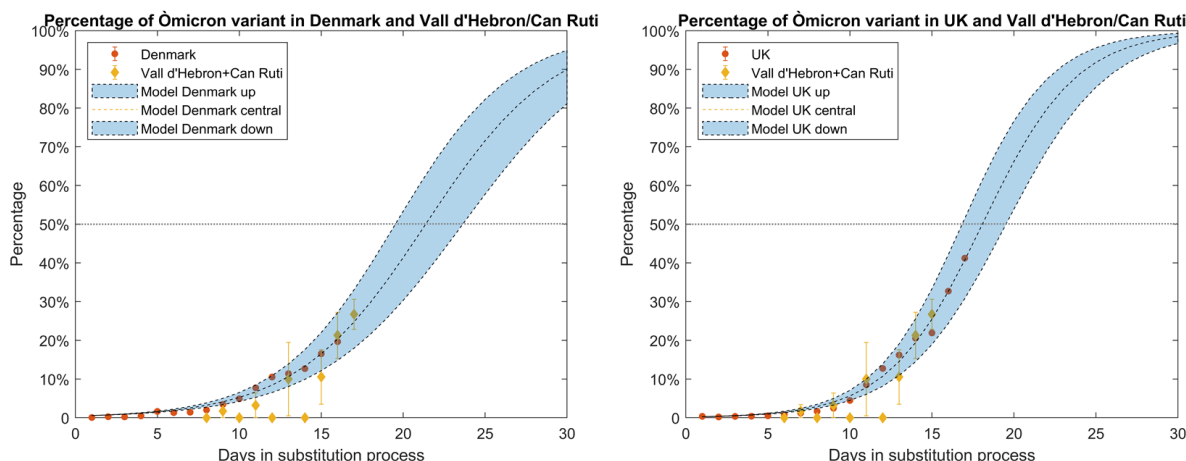
Des de la setmana 48 s'ha fet un monitoratge de l'aparició de la variant òmicron en els hospitals i l'atenció primària de Catalunya sobre la base del cribatge de la deleció 69/70 mitjançant el reactiu de TaqPath de Thermofisher en un 20% de les mostres amb PCR positives, seguit de seqüenciació completa del genoma del SARS-CoV-2 per confirmar els casos de sospita. Segons els centres, els percentatges de positivitat a l'atenció primària ja són al voltant del 25%, i la majoria dels casos són positius a la variant òmicron de transmissió comunitària.

## **6. Possibles escenaris d'òmicron vs. delta a Catalunya**

Tant al Regne Unit com a Dinamarca s'està observant una dinàmica molt ràpida de substitució de la variant delta per la variant òmicron. Assumint un model de dues epidèmies independents (delta i òmicron), es pot modelitzar fàcilment aquesta dinàmica de substitució i fer projeccions del procés per a les properes setmanes. Amb aquest model també es pot estimar l'increment relatiu de la velocitat de transmissió comunitària que resulta dels diversos factors que hi intervenen (més transmissibilitat inherent a òmicron, reinfeccions i reducció de la protecció vacunal respecte a la infecció).

La **figura 7** mostra les dades de Dinamarca i del Regne Unit amb relació al percentatge de casos per òmicron respecte al total i el model de dues epidèmies ajustat. El model estima que l'increment de la transmissibilitat comunitària de la variant òmicron respecte a la delta estaria en 2,57 [2.14, 3.05] a Dinamarca. Aquest increment de transmissibilitat implicaria que una  $R_t$  d'1,3 en un escenari amb 100% delta passaria a ser una  $R_t$  de 4,6 en un escenari amb 100% d'òmicron. En el cas del Regne Unit, el model estima un increment de la transmissibilitat poblacional de 4,74 [4.00, 5.57]. També s'observa com el procés de substitució duraria al voltant d'un mes.

El procés de substitució a Catalunya s'espera que segueixi una dinàmica molt similar a la que s'observa en aquests països (figura 7). Les primeres dades de cribatges procedents dels hospitals Vall d'Hebron i Can Ruti són compatibles amb la dinàmica d'aquests dos països, i ens situen en un punt del procés de substitució similar al que es troben actualment. D'aquesta manera, **en una setmana la variant òmicron ja seria la majoritària a l'àrea de Barcelona, i en dues setmanes se superaria el 90%.**



**Figura 7. Percentatge de casos diaris que corresponen a la variant òmicron a Dinamarca (esquerra) i al Regne Unit (dreta).** En blau, model de dues epidèmies ajustat a les dades; en groc, les dades actuals a Barcelona Ciutat i Regió Sanitària –Àmbit Metropolità Nord segons els cribratges als hospitals Vall d'Hebron i Can Ruti.

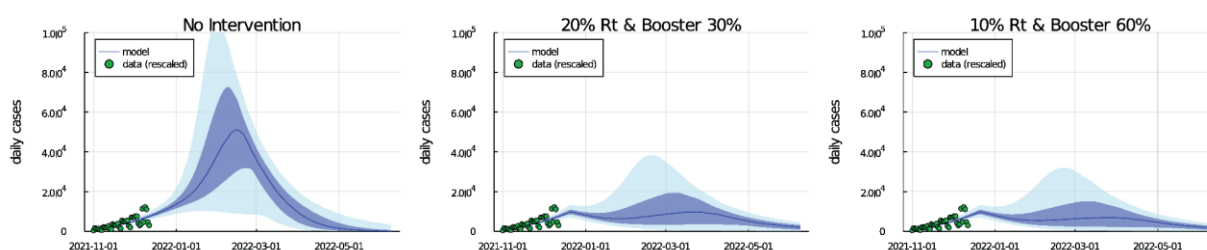
L'impacte epidemiològic d'aquesta variant a curt, mitjà i llarg termini serà molt important. De fet, a la ciutat de Barcelona ja s'està observant un increment de la  $R_t$ , que l'última setmana ha passat d'1,3 a 1.6. S'ha utilitzat un model epidemiològic en compartiments, amb estratificació per edats i incloent-hi l'efecte de la vacunació amb dues o tres dosis, per assajar possibles escenaris a mitjà termini. En aquest model s'hi inclou la diferenciació entre la infecció per la variant delta i per la variant òmicron, i s'assignen paràmetres de transmissió i efectivitat vacunal per a cadascuna de les variants d'acord amb les dades disponibles. S'utilitza un dels escenaris proposat per Barnard *et al.* 2021, que combina una transmissibilitat intermèdia amb més escapament vacunal. La matriu de contactes que s'utilitza per modelitzar la transmissió prové de dades pre-pandèmia que, per tant, poden ser diferents en l'actualitat. El model es parametriza amb dades de Catalunya (de l'1 de novembre al 13 de desembre), i té en compte també la probabilitat d'hospitalització.

Se simulen tres escenaris:

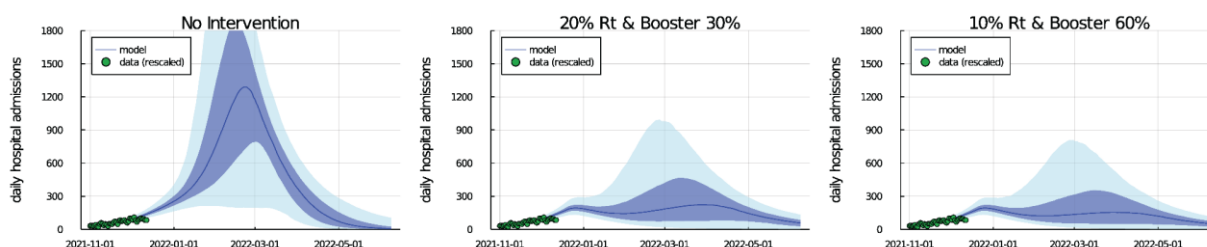
- Escenari A: escenari on no s'apliquen mesures addicionals de disminució de les interaccions socials ni es reforça la campanya de terceres dosis.
- Escenari B: escenari on s'apliquen mesures addicionals de disminució de les interaccions socials que redueixen l' $R_t$  un 20%, i es reforça la campanya de terceres dosis, de manera que el 15 de gener el 30% de la població de més de 18 anys que actualment té la pauta completa hagi rebut la dosi de reforç.
- Escenari C: escenari on s'apliquen mesures addicionals de disminució de les interaccions socials que redueixen l' $R_t$  un 10%, i es reforça la campanya de terceres dosis, de manera que el 15 de gener el 60% de la població de més de 18 anys que actualment té pauta completa hagi rebut la dosi de reforç.



Els resultats mostren que s'espera un increment de la incidència molt important que, **en absència de mesures addicionals**, podria conduir a **més de 50.000 casos diaris a mitjans de febrer de 2022 (figura 8)**. Tant en l'escenari B com en el C, s'aconseguiria aplanar la corba i no superar els 10.000 contagis diaris. L'afectació hospitalària en l'escenari sense mesures també seria important, i es podria superar el miler d'ingressos diaris en absència de mesures. Novament, tant l'escenari B com el C podrien reduir molt significativament la incidència hospitalària, i els ingressos diaris es mantindrien per sota dels 250 (figura 9).



**Figura 8.** D'esquerra a dreta, evolució dels **casos diaris** en els escenaris A (no intervenció), B (reducció d'un 20% de l'Rt i assoliment d'un 30% de revacunació) i C (reducció d'un 10% de l'Rt i assoliment d'un 60% de revacunació).



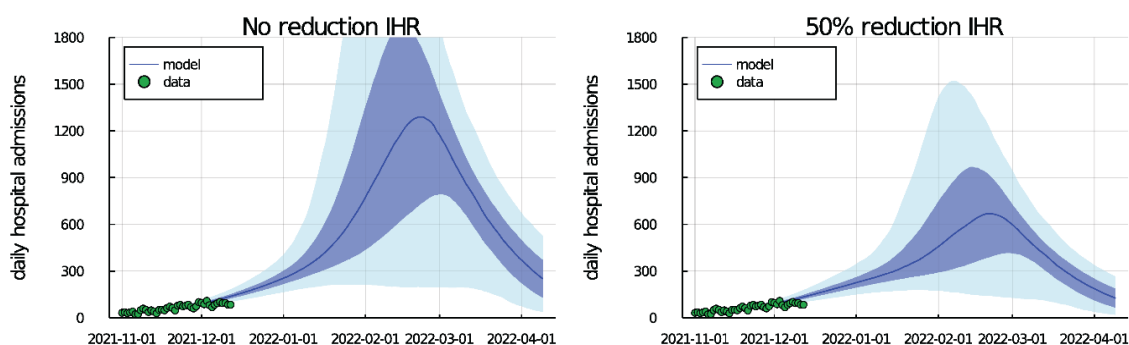
**Figura 9.** D'esquerra a dreta, evolució dels **nous ingressos hospitalaris diaris** en els escenaris A (no intervenció), B (reducció d'un 20% de l'Rt i assoliment d'un 30% de revacunació) i C (reducció d'un 10% de l'Rt i assoliment d'un 60% de revacunació).

Malgrat que els escenaris presentats contenen algunes incerteses importants derivades de la limitació de les dades sobre la transmissibilitat i la gravetat d'òmicron, les **tendències d'increment** previstes són molt fiables i consistents amb dades d'altres països. Els resultats d'aquests escenaris són compatibles amb els publicats pel Regne Unit (Barnard *et al.* 2021), on s'observen incidències semblants en absència de mesures (equivalents a uns 70.000 contagis diaris a Catalunya en el pic de l'onada), així com amb els d'altres models (UK SAGE, 7 de desembre de 2021).

En el cas de l'**afectació hospitalària**, la manca de dades respecte a la gravetat i la protecció vacunal fa que els resultats s'hagin de prendre amb cautela i revisar a mesura que hi hagi més evidències. La **figura 10** mostra una exploració de com disminuiria l'afectació hospitalària en l'escenari A (sense mesures addicionals) si la gravetat de la variant òmicron es reduís en un 50% respecte a la de la variant delta.

Els resultats mostren que, **en absència de mesures addicionals**:

- Si la gravetat de la variant òmicron fos similar a la de delta, s'assoliria un nombre de casos (>50.000 al dia) molt superior als que mai s'han observat durant la pandèmia, i un nivell d'ingressos diaris similar al de la primera onada del març-abril del 2020.
- En l'escenari més optimista, on la gravetat de la variant òmicron fos la meitat que la de la delta, tot i així el pic d'ingressos diaris seria el doble que a les onades de tardor-hivern del 2020 i estiu del 2021.



**Figura 10.** D'esquerra a dreta, evolució dels **nous ingressos hospitalaris diaris** en l'escenari A (sense mesures addicionals) assumint que la gravetat de la variant òmicron és similar a la de delta i un 50% inferior a la de delta.

## 7. Recomanacions per mitigar l'impacte de la variant òmicron a Catalunya

Per mitigar l'impacte que s'estima que representarà la substitució de la variant delta per la variant òmicron a Catalunya és necessari implementar una acció integral i coordinada basada en els tres grups de mesures següents:

- Priorització de terceres dosis.** És fonamental accelerar ràpidament el programa d'administració de terceres dosis amb vacunes anti COVID-19 d'mRNA (BNT1262b2 o ARNm-1273), administrades als grups amb més risc d'escapament vacunal i/o pèrdua de protecció en el temps, que poden presentar més risc de complicacions i poden requerir hospitalització. Com s'ha comentat anteriorment, segons dades preliminars disponibles en aquests moments al Regne Unit, les vacunes de ChAdOx1-S i en menor mesura BNT1262b2 mostren una disminució important d'efectivitat davant la malaltia simptomàtica causada per la variant òmicron, que s'incrementa de forma significativa després de l'administració d'una tercera dosi de BNT1262b2 (**figura 4**).

En aquests moments, el CCAC considera **prioritari que tots els recursos disponibles per vacunar s'utilitzin per a poblacions adultes**. Si els recursos actuals són insuficients per a una acció ràpida, cal activar els mecanismes necessaris perquè altres grups de professionals puguin donar suport al programa de vacunació.



L'ordre de prioritització per administrar les terceres dosis és el següent:

1. **Persones adultes (>18 anys) vacunades amb ChAdOx1 o Ad26.COVID-2-S, independentment de l'edat i personal sanitari.** A Catalunya les vacunes ChAdOx1 o Ad26.COVID-2-S s'han administrat majoritàriament a persones de 60-69 anys i en el moment de la realització d'aquest document només el 45% de les persones d'aquest grup d'edat han rebut la tercera dosi. La prioritització de personal sanitari es fa per criteris d'exposició i per minimitzar l'impacte sobre l'activitat assistencial.
2. **Persones de ≥70 anys.** S'ha administrat la tercera dosi al 70,1% dels de 70-79 anys i al 79,9% dels >80 anys.
3. **Persones de ≥18 anys.** S'ha d'administrar la tercera dosi de forma progressiva i per ordre invers d'edat i/o vulnerabilitat, a partir dels 3 mesos després de l'administració de la segona dosi.

**b. Mesures no farmacològiques.** Els diferents escenaris modelitzats a l'apartat 6, en plena concordança amb models d'altres països europeus, els CDC europeus i americans i l'OMS, indiquen que si bé l'administració de terceres dosis és cabdal a mitjà i llarg termini, per si sola aquesta mesura no serà suficient per evitar la saturació hospitalària en els propers dies. Cal, per tant, l'aplicació **immediata** de mesures no farmacològiques per contenir el creixement de noves infeccions pel virus SARS-CoV-2.

i. El CCAC insta a aplicar de manera **immediata** les mesures no farmacològiques basades en el document ***Actuaciones de respuesta coordinada para el control de la transmisión de COVID-19***, del 2 de juny del 2021, del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut.

Segons els criteris establerts en l'actualització del 29 de novembre de 2021, en aquest moment, **a Catalunya ens trobem en un nivell d'alerta 4** (màxim), tant per criteris de transmissibilitat (IA14 en població general >500, IA7 en població general >250, IA14 en majors de 65 anys >250, IA7 en majors de 65 anys >125) com d'ocupació de llits de crítics (>25%).

En aquest mateix document es detalla que el nivell 4 correspon a una situació de "transmissió comunitària no controlada i sostinguda que pot excedir o excedeix les capacitats de resposta del sistema sanitari".

Aquestes mesures s'hauran de **revisar de forma freqüent i periòdica**, i s'hauran d'establir llindars transparents per al canvi de nivells de risc i les mesures associades.

La possibilitat d'aplicar mesures més restrictives, inclòs un **confinament de durada curta**, com estan fent altres països d'Europa, no es pot descartar en el pitjor escenari



de futur, però s'haurà de valorar en cas que les mesures proposades en aquest document no fossin suficientment efectives.

En aquest moment, les mesures considerades prioritàries pel CCAC són les següents:

### **Recomanacions específiques aplicables a tota la ciutadania**

1. Reduir les reunions en l'àmbit públic a un màxim de 4 persones (excepte per a grups de convivència).
2. Limitar les reunions en l'àmbit privat (domicili) només a grups de convivència.
3. Recomana a la població sortir del domicili només per necessitat, i evitar els espais tancats en els quals es desenvolupen activitats incompatibles amb l'ús de la mascareta i on coincideixen moltes persones alhora.
4. Fomentar el teletreball i, en cas que sigui impossible, evitar reunir-s'hi per menjar i/o beure en l'entorn laboral.
5. Garantir, en feines que requereixin activitat presencial, que es compleixin les mesures de prevenció (distància física, ús correcte de la mascareta, higiene de mans i ventilació adequada).
6. Afavorir torns escalonats de treball i l'entrada escalonada del públic en àmbits laborals en els quals es faci atenció directa al públic.
7. Promoure el transport en bicicleta i/o caminant.
8. Augmentar la freqüència d'horaris en el transport públic per garantir una ocupació tan baixa com sigui possible.
9. Evitar la presència de més de 2 passatgers per fila de seients en taxis i VTC, tret que siguin del mateix grup de convivència, i sense ocupar el seient contigu al conductor.
10. Evitar viatjar en hores punta excepte per fer activitats essencials, com acudir al lloc de treball o a activitats educatives.

### **Recomanacions per evitar activitats considerades d'alt risc**

11. Sobre sales de vetlla, enterraments, cerimònies fúnebres i altres cerimònies:
  - a) Limitar l'aforament a 1/3 en espais tancats (màxim 10 persones) i garantir la distància de seguretat i una ventilació adequada.
  - b) Limitar assistents a 20 persones en espais oberts i garantir la distància de seguretat.
  - c) Recomana l'aplaçament d'altres cerimònies (per exemple casaments, batejos) i reunions de culte.
12. Sobre centres sociosanitaris:
  - a) Assegurar l'escalonament i organització de les visites garantint les mesures de distanciament i higiene i prevenció, i una ventilació adequada.



- b) Suspendre l'activitat d'altres centres socio-sanitaris (per exemple, centres de dia, centres recreatius, llars de jubilats, etc.) excepte necessitat justificada de mantenir-la.
- c) Aquestes mesures es podran flexibilitzar a mesura que hi hagi evidència de l'impacte de les terceres dosis de vacuna d'interns i treballadors del centre.

- 13. Supressió del servei en zones interiors dels establiments d'hostaleria i restauració.
- 14. Suspensió d'activitats esportives no professionals o federades en espais interiors.
- 15. Supressió de l'activitat en zones interiors dels locals d'apostes, bingos, salons recreatius i de jocs.
- 16. Tancament dels locals d'oci nocturn.
- 17. Reducció de l'aforament de l'exterior al 50% i limitació d'horaris de servei en hostaleria i restauració, amb grups de clients separats (màxim 4 persones per taula).

### **Mesures per reduir activitats de risc intermedi**

- 18. Recomanar la celebració de congressos, trobades, reunions de negocis, conferències, seminaris i altres esdeveniments professionals de forma telemàtica.
- 19. Recomanar l'ensenyament a distància en acadèmies, autoescoles i altres centres d'ensenyament no reglat. Les classes pràctiques es podrien impartir de forma presencial sempre que es mantinguin les mesures de distància i higiene i prevenció.
- 20. Locals comercials: limitació dels horaris d'obertura dels establiments comercials no essencials.
- 21. Tancament de zones comunes d'hotels, albergs i altres allotjaments turístics.
- 22. Suspensió d'activitats esportives en grup no professionals i no federades.
- 23. Reducció de l'aforament a <50% en cinemes, teatres, auditoris, circs de carpa i espais similars.
- 24. Reducció de l'aforament a <50% en biblioteques, arxius, museus, sales d'exposicions, monuments i altres centres culturals.
- 25. Limitació de l'aforament a 1/3 en piscines a l'aire lliure. Tancament de piscines cobertes.
- 26. Limitació i control de l'aforament màxim del 50% de l'establert i limitació de l'accés a platges amb limitació d'horari.

**Mesures addicionals** (no recollides al document del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut)

ii. La **implementació del certificat COVID-19** en totes les condicions recomanades pel CCAC el 18 de novembre de 2021, així com garantir el seu compliment.



([https://salutpublica.gencat.cat/ca/sobre\\_lagencia/comite-cientific-assessor-COVID-19/](https://salutpublica.gencat.cat/ca/sobre_lagencia/comite-cientific-assessor-COVID-19/))

iii. La **utilització d'autotests ràpids d'antígens** de forma seriada pot ajudar a minimitzar el risc de transmissió, sobretot si es fan immediatament abans de l'exposició que volem evitar. No obstant, cal recordar a la ciutadania que un resultat negatiu no descarta infecció activa.

iv. Facilitar la **col·locació de filtres HEPA al transport públic**.

v. Instal·lació de **control de qualitat d'aire**, mesuradors de diòxid de carboni, a totes les aules del sistema educatiu (incloses universitats).

vii. Recomanem una estratègia de **comunicació a la ciutadania que es focalitzi en dues idees**:

1. La **importància d'estar completament vacunats** (incloent-hi la tercera dosi per als grups per als quals ja està disponible) i
2. La **gravetat dels escenaris previstos**, que justifiquen plenament la necessitat de seguir complint la resta de mesures no farmacològiques, també per a les persones que estan vacunades.

**c. Aïllament de casos i estudi de contactes.** El CCAC recomana seguir les directrius del Departament de Salut, que es publicaran els propers dies, i que inclouen **l'aïllament domiciliari dels nous diagnòstics i la quarantena dels contactes estrets durant 10 dies, independentment de l'estat vacunal**. Aquesta mesura ha d'anar acompanyada necessàriament de les mesures econòmiques i socials necessàries per garantir que es pot complir l'aïllament sense afectar el benestar socioeconòmic dels afectats. Aquestes mesures de suport s'haurien de fer extensives als cuidadors de persones dependents que hagin de seguir un aïllament o una quarantena.

**d.** Cal reforçar el sistema de **diagnòstic de casos i de rastreig i seguiment de contactes**, així com **reforçar la capacitat de monitoratge molecular** de les variants virals del SARS-CoV-2 a Catalunya, i assegurar el mostratge aleatori i representatiu dels casos. Amb relació al sistema de diagnòstic de casos, dut a terme preferentment en els centres d'atenció primària, cal redirigir l'activitat burocràtica a altres àmbits administratius per aprofitar al màxim la capacitat clínica, diagnòstica i vacunal dels professionals dels equips d'atenció primària. Amb relació al rastreig i seguiment de contactes, és imprescindible reforçar la figura del gestor COVID-19 present als centres d'atenció primària.





## 8. Referències bibliogràfiques

- Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern. medRxiv 2021.12.14.21267615. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2021.12.14.21267615>
- Barnard, Davies N, Person C, Jit M, Edmunds JW. Modelling the potential consequences of the Omicron SARS-CoV-2 variant in England. 2021. CMMID repository. London School of Hygiene & Tropical Medicine. Disponible a: [https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/omicron\\_england/report\\_11\\_dec\\_2021.pdf](https://cmmid.github.io/topics/covid19/reports/omicron_england/report_11_dec_2021.pdf)
- Benvenuto D, Angeletti S, Giovanetti M, Bianchi M, Pascarella S, Cauda R, et al. Evolutionary analysis of SARS-CoV-2: how mutation of non-structural protein 6 (NSP6) could affect viral autophagy. J Infect. 2020;81(1): e24-e27. Disponible a: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.058>
- Cele S, Jackson L, Khan K, Khoury D, Moyo-Gwete T, Tegally H, et al. SARS-CoV-2 omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. medRxiv 2021.12.08.21267417. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2021.12.08.21267417>
- Comitè Científic Assessor de la COVID-19 [Internet]. Departament de Salut. Disponible a: [https://salutpublica.gencat.cat/ca/sobre\\_lagencia/comite-cientific-assessor-COVID-19/](https://salutpublica.gencat.cat/ca/sobre_lagencia/comite-cientific-assessor-COVID-19/)
- Covariants [Internet]. GISAID. Disponible a: <https://covariants.org/variants/21K.Omicron> [data d'actualització: 17 desembre de 2021]
- COVID-19: omicron daily overview- an overview and summary of case data for omicron focusing on confirmed and SGTF cases in the UK. UK Health Security Agency Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-omicron-daily-overview>
- Covid-19 Rapport om omikronvarianten. Status for SARS-CoV-2 varianten omikron i Danmark [Status of the SARS-CoV-2 variant Omicron in Denmark]. 16 desembre 2021. Disponible a: <https://www.ssi.dk/-/media/cdn/files/covid19/omikron/statusrapport/rapport-omikronvarianten-16122021-fk3t.pdf?la=da>
- Enhancing readiness for omicron (B.1.1.529): technical brief and priority actions for member states. 10 desembre 2021. WHO. Disponible a: [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Assessment of the further emergence and potential impact of the SARS-CoV-2 Omicron variant of concern in the context of ongoing transmission of the Delta variant of concern in the EU/EEA, 18th update. Stockholm: ECDC; 2021. Disponible a: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-assessment-further-emergence-omicron-18th-risk-assessment>
- Ferguson N, Ghani A, Cori A, Hogan A, Hinsley W, Volz E. Report 49: Growth, population distribution and immune escape of omicron in England. Imperial College London. 16





- December 2021. Disponible a: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2021-12-16-COVID19-Report-49.pdf>
- Gilbert PB, Montefiori DC, McDermott A, Fong Y, Benkeser D, Deng W, et al. Immune correlates analysis of the mRNA-1273 COVID-19 Vaccine efficacy trial. medRxiv 2021.08.09.21261290. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2021.08.09.21261290>
  - Gong SY, Chatterjee D, Richard J, Prévost J, Tauzin A, Gasser R, et al. Contribution of single mutations to selected SARS-CoV-2 emerging variants Spike antigenicity. bioRxiv. 2021.08.04.455140. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2021.08.04.455140>
  - Gruell H, Vanshylla K, Tober-Lau P, Hillus D, Schommers P, Lehmanns C, et al. mRNA booster immunization elicits potent neutralizing serum activity against the SARS-CoV-2 omicron variant. medRxiv 2021.12.14.21267769. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2021.12.14.21267769>
  - Indicadores para la valoración de riesgo y niveles de Alerta de transmisión de COVID-19. Actualización de 29 de noviembre de 2021. Comisión de Salud Pública. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Disponible a: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Indicadores\\_de\\_riesgo\\_COVID.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Indicadores_de_riesgo_COVID.pdf)
  - Leary S, Gaudieri S, Parker MD, Chopra A, James I, Pakala S, et al. Generation of a novel SARS-CoV-2 sub-genomic RNA due to the R203K/G204R variant in nucleocapsid. bioRxiv. 2021 Aug 6;2020.04.10.029454. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2020.04.10.029454>
  - Liu Z, VanBlargan LA, Bloyet LM, Rothlauf PW, Chen RE, Stumpf S, et al. Identification of SARS-CoV-2 spike mutations that attenuate monoclonal and serum antibody neutralization. Cell Host Microbe. 2021 Mar 10;29(3):477-488.e4. Disponible a: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2021.01.014>
  - Mourier T, Shuaib M, Hala S, Mfarrej S, Alofi F, Naeem R, et al. Saudi Arabian SARS-CoV-2 genomes implicate a mutant Nucleocapsid protein in modulating host interactions and increased viral load in COVID-19 patients. medRxiv. 2021.05.06.21256706. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2021.05.06.21256706>
  - Noh JY, Jeong HW, Kim JH, Shin EC. T cell-oriented strategies for controlling the COVID-19 pandemic. Nat Rev Immunol. 2021 Nov;21 (11):687-8. Disponible a: <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00625-9>
  - Peng Y, Felce SL, Dong D, Penkava F, Mentzer AJ, Yao X, et al. An immunodominant NP<sub>105-113</sub>-B\*07:02 cytotoxic T cell response controls viral replication and is associated with less severe COVID-19 disease. Nat Immunol. 2021 Dec 1. Disponible a: <https://doi.org/10.1038/s41590-021-01084-z>
  - Redd AD, Nardin A, Kared H, Bloch EM, Abel B, Pekosz A, et al. Minimal cross-over between mutations associated with Omicron variant of SARS-CoV-2 and CD8+ T cell epitopes identified in COVID-19 convalescent individuals. bioRxiv. 2021. Dec 9; 2021.12.06.471446. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2021.12.06.471446>
  - Rössler A, Riepler L, Bante D, von Laer D, Kimpel J. SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant (omicron) evades neutralization by sera from vaccinated and convalescent individuals. medRxiv. 2021.12.08.21267491. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2021.12.08.21267491>



- SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 31. 10 December 2021. UK Health Security Agency. Disponible a: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1040076/Technical\\_Briefing\\_31.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1040076/Technical_Briefing_31.pdf)
- Schmidt F, Muecksch F, Weisblum Y, Da Silva J, Bednarski E, Cho A, et al. Plasma neutralization properties of the SARS-CoV-2 omicron variant. Stanford University Coronavirus Antiviral & Resistance Database. Disponible a: <https://covdb.stanford.edu/page/susceptibility-data/>
- Schmidt F, Muecksch F, Weisblum Y, Da Silva J, E Bednarski E, Cho A, et al. Plasma neutralization properties of the SARS-CoV-2 omicron variant. medRxiv. 2021.12.12.21267646. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2021.12.12.21267646>
- UK Health Security Agency. Investigation of SARS-CoV-2 variants: technical briefings. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings>
- UK Scientific Advisory Group for Emergencies (SAGE). SPI-M-O: consensus statement on COVID-19, 7 December 2021. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/spi-m-o-consensus-statement-on-covid-19-7-december-2021/spi-m-o-consensus-statement-on-covid-19-7-december-2021>
- Vardavas CI, Nikitara K, Aslanoglou K, Hilton-Boon M, Phalkey R, Leonardi-Bee J, et al. Effectiveness of nonpharmaceutical measures (NPIs) on COVID-19 in Europe: a systematic literature review. medRxiv. 2021. Disponible a: [10.1101/2021.11.11.21266216](https://doi.org/10.1101/2021.11.11.21266216).
- Weekly epidemiological update on COVID-19 - 14 December 2021 Edition 70, 14 December 2021. WHO. Disponible a: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---14-december-2021>
- Wilhelm A, Widera M, Grikscheit, Toptan T, Schenk B, Pallas C, et al. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 omicron variant by vaccine sera and monoclonal antibodies. medRxiv. 2021.12.07.21267432. Disponible a: <https://doi.org/10.1101/2021.12.07.21267432>
- Wise J. Covid-19: the E484K mutation and the risks it poses. BMJ. 2021 Feb 5;372:n359. Disponible a: [10.1136/bmj.n359](https://doi.org/10.1136/bmj.n359)
- Xarxa de monitoratge de la presència del SARS-CoV-2 en aigües residuals [Internet]. Agència de Salut Pública de Catalunya. Disponible a: <https://salutpublica.gencat.cat/ca/detalls/Article/Xarxa-de-monitoritzacio-de-la-presencia-del-SARS-CoV-2-en-aiguees-residuals>
- Zahradník J, Marciano S, Shemesh M, Zoler E, Harari D, Chiaravalli J, et al. SARS-CoV-2 variant prediction and antiviral drug design are enabled by RBD in vitro evolution. Nat Microbiol. 2021 Sep;6(9):1188-98. Disponible a: <https://doi.org/10.1038/s41564-021-00954-4>



## **Apèndix 1. Descripció del model matemàtic**