

Aktualizované stanovisko k variantě omikron

Dostupné poznatky o variantě omikron se rychle vyvíjejí. Následující aktualizace odráží stav převážně pre-printové literatury ke dni 6. 1. 2022 12:00.

Základní epidemiologické vlastnosti

Rekapitulace (k 14. 12. 2021)

1. Varianta omikron má v částečně imunních populacích výraznou fitness výhodu oproti variantě delta (t.j. schopnost rychleji se šířit a převládnout).
2. Varianta se vyznačuje velkým počtem mutací s 26-32 změnami v oblasti S-proteinu. Mnoho z těchto mutací se nachází v oblastech, o nichž je známo, že se podílejí na imunitním úniku.
3. Varianta se dobře šířila v populaci JAR s vysokou mírou promořenosti. Z toho lze usoudit, že dokáže dobře uniknout postinfekční imunitě. Z rychlého šíření v evropských zemích a v mnoha státech USA s vysokou proočkovaností lze usoudit, že se dobře vyhýbá i imunitní reakci vyvolané vakcínami. Předběžná data z UK naznačují 3-8 krát vyšší schopnost prolomit imunitní bariéru.
4. Z laboratorních studií porovnávajících aktivitu neutralizačních protilátek vytvořených vakcinací či prodělaným onemocněním plyne, že nejlepší neutralizační aktivitu proti variantě má tzv. hybridní imunita vytvořená kombinací prodělání infekce a očkování. [1] Neutralizační aktivita protilátek u rekonvalescentů po prodělání infekce jednou z předchozích rozšířených variant je malá, podobně také neutralizační aktivita protilátek po dvoudávkovém očkovacím schématu schválenými vakcínami. Účinné hladiny protilátek se dosahuje podáním třetí posilující dávky, nicméně není jasné, jaký bude vývoj této ochrany v čase. [1] [2] [3] [4]
5. Podle britských dat ochranný účinek 2 dávek vakcíny Pfizer po pěti měsících od podání proti infekci variantou omikron klesá na přibližně 35 %.
6. Buněčná imunitní odpověď, by navzdory značnému počtu mutací, neměla být výrazněji ovlivněna, a u jedinců s postinfekčními anti-SARS-CoV-2 CD8+ T-lymfocyty by měla být velmi podobná, jako u předchozích variant. [5]

Aktualizace (k 6. 1. 2022)

1. Studie šíření varianty omikron v dánských domácnostech naznačuje, že k rychlému šíření varianty přispívá její schopnost imunitního úniku. Při porovnání domácností infikovaných variantami omikron a delta studie zjistila SAR (Secondary Attack Rate): 1,17krát (95%-CI: 0,99-1,38) vyšší u osob neočkovaných, 2,61krát (95%-CI: 2,34-2,90) vyšší u osob plně očkovaných a 3,66krát (95%-CI: 2,65-5,05) vyšší u osob očkovaných posilovací vakcínou, což poskytuje evidenci pro význam imunitního úniku. [6]
2. Studie na ex vivo kulturách dýchacích cest provedená na Hongkongské univerzitě, zjistila, že se v lidských průduškách omikron replikuje sedmdesátkrát rychleji než delta, ale desetkrát pomaleji než delta v lidské plicní tkáni. [7] Autoři usuzují, že první zjištění by mohlo vysvětlovat rychlé šíření omikronu, zatímco druhé zjištění může naznačovat nižší závažnosti onemocnění.

Průběh onemocnění

Aktualizace (k 6. 1. 2022)

1. Z analýz britských dat plyne, že onemocnění variantou omikron má u imunitně naivních jedinců o něco lehčí průběh, než onemocnění způsobené variantou delta. Podle zprávy Imperial College London (ICL) je pravděpodobnost hospitalizace nižší přibližně o čtvrtinu po korekci se zohledněním neprokázaných nálezů v minulosti, o 41 % (31 %-50 %) bez korekce. [8]
2. Ze stejných analýz plyne, že existující postinfekční imunita chrání proti vážnému průběhu a hospitalizaci. V kohortě studované ICL bez ohledu na vakcinační stav znamenala předchozí prokázaná infekce snížení pravděpodobnosti hospitalizace o 58 % po korekci, resp. 47 % (39 %-53 %). [8]
3. Postvakcinační imunita po dvou dávkách chrání proti vážnému průběhu a hospitalizaci. Podrobně viz [8].
4. Zvýšený stupeň ochrany poskytuje posilující dávka vakcíny aplikovaná v posledních 3 měsících, nebo hybridní imunita získaná proděláním nemoci a očkáním (v jakémkoli pořadí). [8] [9]
5. V populacích, kde velkou část případů tvoří reinfekce nebo případy překonání postvakcinační imunity je proto očekávatelný výrazně menší poměr hospitalizovaných oproti nakaženým (nižší IHR - Infection Hospitalization Rate).
6. Poměr počtu osob aktuálně nakažených a osob aktuálně hospitalizovaných závisí na rychlosti šíření varianty. U rychleji se šířící varianty je tento poměr v růstové fázi vlny nižší, než u pomaleji se šířící. (Názorně proto, že za dobu mezi nálezem a

hospitalizací nakazí virus více lidí.) Tento jev může být mylně interpretován jako důsledek nižší virulence, ale jde o klam.

7. Podle předběžných odhadů má onemocnění variantou omikron rychlejší průběh, t.j. u nemocných rychleji stoupá virová nálož, rychleji se dosahuje maxima infekčnosti, i se dříve objeví příznaky (je tedy kratší inkubační doba).

Vliv v oblasti léčby

Rekapitulace (k 14. 12. 2021)

1. Žádné z monoklonálních protilátek, které jsou v současné době v Česku k dispozici, nejsou proti variantě omikron účinné (viz tabulka 1). S postupným šířením varianty bude nutné přehodnotit doporučené postupy pro jejich podání a lze očekávat jejich nahrazení sotrovimabem v podobných indikacích, bude-li v ČR dostupný.
2. Mechanismus účinku molnupinaviru, paxlovidu a remdesiviru není nijak ovlivněn mutacemi S-proteinu, ale klinickou účinnost ovšem mohou ovlivnit další faktory jako rychlost množení viru (paxlovidu potom lékové interakce).
3. Léčba antivirotyky a imunomodulací onemocnění covid-19 vyvolaná v nastupující vlně variantou omikron pravděpodobně nebude odlišná od léčby předchozími variantami, protože vzhledem k rychlosti dominance této varianty pravděpodobně nebudou dostupná nová data z klinických studií.

Aktualizace (k 6. 1. 2022)

4. Sotrovimab již byl schválen EMA, nicméně neočekáváme, že lék bude dodán do Česka v dostatečném množství dostatečně rychle, aby byl široce dostupný během maxima vlny varianty omikron.
5. Široce dostupný nejspíše nebude ani lék paxlovid, který již je schválen Evropskou lékovou agenturou, k jeho dodání do ČR však nejspíš dojde až po proběhnutí hlavní vlny omikronu. [10] [11]
6. V prvním čtvrtletí letošního roku by podle něj měla dorazit dodávka protilátkového léku evusheld, který je schválený FDA a je určený bude pro lidi s těžkou poruchou imunity nebo po transplantaci. Měl by je při preventivním podání chránit až devět měsíců. [12] [13]

Hlavní možností časně léčby a prevence těžkého průběhu nemoci tak zůstanou orální molnupiravir a infuzní remdesivir.

Tabulka 1: Neutralizační aktivita monoklonálních protilátek vůči viru SARS-CoV-2 [14]

Antibody	Antibody IC ₅₀					IC ₅₀ (µg/ml)
	Wu01	Alpha	Delta	Beta	Omicron	
Bamlanivimab	0.0031	0.0043	>10	>10	>10	
Etesevimab	0.0194	0.9139	0.0019	>10	>10	
REGN10933	0.0019	0.0006	0.0009	1.8303	>10	
REGN10987	0.0094	0.0006	0.0454	0.0011	>10	
C102	0.0524	0.6460	0.0169	>10	>10	
P2B-2F6	0.1088	0.0081	>10	>10	>10	
Sotrovimab/S309	1.9642	0.1154	0.2188	0.0335	0.0950	
Fab2-36	0.1186	0.0437	0.0375	0.0987	>10	
DZIF-10c	0.0014	0.0003	2.9103	0.0326	0.0346	

IC₅₀ values >10 µg/ml indicate failure to achieve 50% neutralizing activity at the highest tested antibody concentration of 10 µg/ml.

Vliv v oblasti diagnostiky

Aktualizace (k 6. 1. 2022)

1. PCR testy jsou nadále zlatým standardem průkazu virové infekce.
2. Cílem naprosté většiny Ag testů je N protein, který sice mutuje pomaleji, ale ve variantě omikron je přítomno několik známých, ale i nových mutací. I když dosud máme jen údaje o analytické citlivosti Ag testů, výsledky naznačují nižší analytickou citlivost některých testů. Je třeba ověřit případné změny v klinické citlivosti testů. Klinická citlivost může být dále ovlivněna například nižší virovou náloží. Pokud se nižší analytická citlivost potvrdí i sníženou klinickou citlivostí, nemusí Ag testy být schopné zachytit jedince infikované bezpříznakově či před nástupem symptomů. Toto ovšem neplatí plošně pro všechny testy - z předběžných studií plyne, že citlivost některých testů klesá, citlivost některých testů se naopak oproti variantě delta dokonce mírně zvyšuje. [15]
3. Citlivost běžně používaných testů by přesto bylo vhodné urychleně nezávisle laboratorně ověřit.
4. Anekdotické zkušenosti naznačují, že oproti předchozím variantám může být změněný časový průběh nebo koncentrace viru na sliznicích nosu. Je nutné

urychleně ověřit citlivosti při různých způsobech provádění odběrů (z nosu, nosohltanu, případně ze slin).

5. Rychlý růst varianty je podle dostupných dat způsoben také zkrácením generačního intervalu. To ukazuje na jiný průběh infekce s jiným maximem infekčnosti. To omezuje protiepidemickou použitelnost starších výsledků testu a např. PCR výsledek založený na odběru před 72 hodinami v žádném případě nezaručuje bezinfekčnost, a neměl by být používán jako důvod proč se v zaměstnání či škole netestovat, a pod. Žádoucí výpovědnou hodnotu má PCR ne starší než 24 hodin.

Situace v Česku a krátkodobý výhled

1. Doporučená reakce vychází z toho, že vlnu omikronu nelze zastavit, pouze zpomalit a zploštit. Zpomalení umožní více lidem naočkovat se posilující, případně první dávkou. Zploštění vlny umožní předejít přetížení nemocnic a omezení provozu firem a dostupnosti služeb v důsledku příliš velkého množství nemocných.
2. Vzhledem k proočkovanosti populace a lehčímu průběhu u osob s imunitou nejsou pro zpomalení vlny nadále efektivní drahá plošná protiepidemická opatření, jako zavření obchodů, plošné zavření gastronomických provozů celý den, nebo zákazy vycházení.
3. Již v prvním lednovém týdnu skoro jistě získá varianta omikron v Česku převahu. Je možné, že tento stav bude plošně potvrzen analýzou testů teprve příští týden, což je dané prodlevou, která běžně uplyne mezi okamžikem infekce a okamžikem, kdy je testem potvrzen výskyt varianty.
4. Rychlé šíření varianty se projevuje již i na indikátorech positivity testů, a záhy se projeví na prudkém růstu počtu případů.
5. Nadále platí, že díky imunitnímu stavu populace lze čekat, že i v Česku bude většina nákaz mít mírnější průběh, což ale bohužel při velmi rychlém šíření nijak nevyklučuje v absolutních číslech vysoký počet vážných průběhů onemocnění a zvýšenou zátěž nemocnic v krátkém čase.
6. Nadále platí, že vrchol vlny bez dalších intervencí závisí na kombinaci především dvou faktorů – mírně nižší virulence variant omikron (viz výše), a imunitního stavu rizikové populace, který jednak neznáme, a jednak je ovlivnitelný rychlostí vakcinace.

Cílem je zároveň zploštit vlnu a minimalizovat celospolečenské a zdravotní dopady.

Zpomalení vlny také získává čas pro aplikaci posilujících dávek, případně prvních očkování.

Situace ve zdravotnictví

Rozptyl možných scénářů zachycuje tabulka 2, odhadující potřebu nových hospitalizací v intervalu dvou týdnů (na vrcholu vlny) za různých předpokladů o imunitním stavu populace a předpokladů o virulenci. Zdůrazňujeme, že “potřeba hospitalizací” neznamená, že k takovému počtu hospitalizací skutečně dojde; skutečný počet hospitalizací je dán řadou omezení - například je zjevné, že v případě, že se nemocnice blíží kapacitě funkčních lůžek, zvedá se hranice závažnosti stavu, který je léčen v nemocnici, vs. např. domácí léčbou.

Oproti předchozímu stanovisku MeSES došlo na základě analýzy novějších dat o virulenci a aktuálně nově zaváděných opatření, včetně tempa očkování, k jejich zpřesnění. Nové poznatky podstatě vylučují neoptimističtější možnosti i nejkritičtější scénáře. Ty i předchozí stanovisko uvádělo jako nerealistické (vzhledem k nereálnosti předpokladu, že by nedošlo k žádným změnám protiepidemických opatření).

Všechny případy jsou za předpokladu v současnosti oznámených protiepidemických intervencí (testování od 17. 1.). Žluté scénáře by znamenaly možnou maximální zátěž nemocnic nižší, než v předchozích vlnách, oranžové srovnatelnou nebo mírně vyšší než předchozí maxima, červené scénáře spíše nad dostupnou kapacitu, kdy by bylo obtížné potřebu hospitalizací naplnit.

Odhad situace v červených scénářích komplikuje fakt, že situace na vrcholu vlny varianty omikron budou nejspíše jiná, než v předchozích vlnách. Zatímco v předchozích vlnách byl nejvíce omezeným zdrojem počet funkčních lůžek na JIP, při vlně omikron je nejspíše největším rizikem možnost onemocnění velké části zdravotnického personálu (stejně jako dalších částí kritické infrastruktury), a také nákazy v průběhu pobytu ve zdravotnickém zařízení.

I nadále považujeme omikron za nejrizikovější pro:

1. Neočkované jedince rizikových skupin, kteří nemoc dosud neprodělali. Riziko hospitalizace je u nich podle dostupných dat srovnatelné s původní Wuhan variantou.
2. Jedince z rizikových skupin, kteří se očkovali v jedné z prvních vln na jaře 2020, mají dvě dávky vakcíny, a dosud nemají posilovací dávku. U starších osob bohužel ochrana vakcínou klesá v čase rychleji, a je možné, že s odstupem téměř roku bude ochrana nedostatečná i proti riziku hospitalizace.

- Jedince imunokompromitované bez možnosti vytvořit v důsledku genetické dispozice, jiné základní nemoci či léčby dostatečnou imunitní ochranu a to i po podání více dávek vakcín (např. osoby po transplantaci, onkologičtí pacienti).

Tabulka 2: Odhad potřeby nových hospitalizací (v intervalu 14 dní v době vrcholu vlny) podle virulence varianty omikron a imunitního stavu populace

Imunitní stav populace	Závažnost ve srovnání s VOC delta	
	Čtvrtinová	Poloviční
Předpoklad o stavu imunity I. ¹	3 200	6 400
Předpoklad o stavu imunity II.	7 500	15 000

Doporučení

Ve stanovisku ze 14. 12. 2021 jsme upozorňovali na potřebu se již tehdy připravit na nutnost zavedení dalších protiepidemických opatření nutných pro “oploštění” vlny a její průběžné brzdění, a počítat s jejich zavedením už před koncem roku, nebo v prvních týdnech roku 2022.

Mnoho problémů spojených s velkou vlnou případů varianty omikron spojuje nedostatek zdravotnického personálu, který je třeba strategicky roz distribuovat mezi odběrová místa pro testy, očkovací místa a nemocnice. Doporučujeme prioritizovat kroky, které umožní doplnění kapacit odborným, ale nezdravotnickým personálem.

Aktualizace (k 6. 1. 2022)

Lze konstatovat, že v prosinci proběhla příprava na již tehdy rostoucí vlnu pouze částečně, někdy v nedostatečné míře, nebo opožděně. Např. potřeba plošného testování i očkovaných ve firmách byla zjevná již v prosinci, nicméně k rozhodnutí o zavedení tohoto

¹ Předpoklad I.: před vrcholem vlny bude počet rizikových osob zcela bez imunity do 150 tisíc, a počet rizikových částečně imunních osob do 900 tisíc (částečnou imunitou je míněna vakcinační imunita bez posilující dávky nebo částečně vyvanulá postinfekční imunita z vln z loňské zimy). Tohoto stavu je reálné dosáhnout urychlením podání posilujících dávek a doočkováním osob z rizikových skupin.

velmi levného opatření došlo teprve na konci prosince, a s odloženou platností, takže se bude testovat od 17. ledna. Neprodloužení nouzového stavu navíc časově komplikuje žádoucí rychlé doplnění zásob Ag testů.

Vakcinace

Rekapitulace (k 14. 12. 2021)

1. V nouzovém stavu umožnit očkování i nelékaři – v lékárnách, studenty všeobecného lékařství a sesterských studijních programů, atd., potenciálně s omezením na aplikace posilujících dávek. To umožní navýšit kapacitu očkování, obzvláště v menším městech a hůře dostupných lokalitách a potenciálně uvolní aspoň část zdravotnického personálu na pro účely nemocniční péče.
2. Posílit administrativní obsazení očkovacích míst, aby jeden očkující mohl v čase očkovat co nejvíce zájemců. Co nejvíce zvýšit kapacitu očkování bez nutnosti rezervací v CRS.

Aktualizace (k 6. 1. 2022)

1. Komunikovat veřejnosti, že nyní je poslední šance se naočkovat před očekávaným prudkým nárůstem incidence covid-19, a zvýšit tak pravděpodobnost, že při infekci omikronem budou zdravotní následky minimální.
2. Jasně rozhodnout a následně komunikovat, jaký bude osud novely vyhlášky, která zavádí povinné očkování pro vybrané profesní skupiny.
3. Umožnit flexibilnější interval pro očkování posilující dávkou (až 4 měsíce).

Testování

Rekapitulace (k 14. 12. 2021)

V mnoha scénářích je pravděpodobné při postupu vlny omikron téměř kompletní zahlcení PCR testovací kapacity a systému trasování. PCR testy proto bude potřeba prioritizovat tak, aby jejich nasazení přineslo maximální užitek.

1. Ve všech případech je třeba obnovit testování osob s prokázanou postinfekční i postvakcinační imunitou tam, kde se dnes s průkazem ON netestují (zejména školy, práce, rizikové situace).
2. Objednat dostatek kvalitních antigenních testů do škol pro testování všech žáků a studentů 2x týdně a pro testování strategií test-to-stay (jedná se o koncept modifikované karantény, viz stanovisko MeSES [16]). Kvalitní antigenní testy je nutno

chápat jako realistický komplement PCR testů, nutný pro plošné testování při vysokých incidencích.

3. Protože lze očekávat, že kapacita PCR bude snadno vyčerpaná, doporučujeme zajistit distribuci kvalitních antigenních testů k obyvatelům zdarma, pro samotestování (úspěšně funguje ve Velké Británii, testy je možné vyzvednout si v lékárnách). Je nutné komunikovat, že jeden test není zárukou bezinfekčnosti a těsný kontakt s vnímavou osobou může být i přes jeho negativitu rizikový. Pro kontakt s neimunní rizikovou osobou je nutné absolvovat několik testů ve dnech následujících po sobě.

Aktualizace (k 6. 1. 2022)

Po očkování je testování druhým nejlevnějším způsobem zpomalování vlny. Rychlým a efektivním testováním a následnou izolací dochází k omezení kontaktu infekčních jedinců se zbytkem populace. Intenzivní testování by mělo probíhat pravidelně do doby, než vlna opadne - není vhodné pouze jako jednorázový nástroj.

Je velmi pravděpodobné, že už během následujících dvou týdnů dojde k přetížení testovací kapacity PCR ve většině regionů. Pro mnoho lidí indikovaných trasováním nebo symptomatických nebude prakticky možné se dostatečně brzy registrovat na oficiálním odběrovém místě na PCR test. Je proto nutné zajistit dostupnost testování alternativními prostředky.

Karantény a izolace

Doporučujeme:

1. Zkrátit délku karantén a izolací tak, aby délka reflektovala poznatky o rychlejším průběhu infekce u varianty omikron, a riziko omezení běhu života prostě v důsledku vysokého počtu nakažených, byť s lehkým průběhem onemocnění.
2. Na základě současných poznatků, se jeví nejvhodnější izolace v délce pět dnů, ukončená negativním testem a karanténa v délce pět dnů, ukončená negativním testem, nebo 7 dnů bez testu, při absenci symptomů. Po ukončení karantény je vhodné ještě několik dnů vyžadovat důsledné nošení ochrany dýchacích cest.
3. Zásadně varujeme před ukončením karantény bez testu.
4. Trasovat a umísťovat do karantén primárně členy jedné domácnosti. Při kontaktu v jiném prostředí (práce, veřejné prostory) doporučujeme využít modifikované karantény "test-to-stay" (indikovaný má nařízenou karanténu s výjimkou přítomnosti ve škole či v zaměstnání).

5. V případě velmi nepříznivé epidemické situace připravit systém pracovní karantény pro zachování chodu kritické infrastruktury.

Léčba

1. U pacientů, kde je vhodné podání monoklonálních protilátek, by bylo vhodné provádět diskriminační PCR a zásoby léčiv, které jsou neúčinné proti variantě omikron spotřebovat u pacientů s variantou delta. Zajistit nákup monoklonálních protilátek Sotrovimab of firmy GSK. Tyto protilátky jsou účinné i proti variantě omikron.
2. Zajistit dostatek léčiv účinných proti variantě omikron (antivirotika) a již nyní provést objednávky v dostatečném množství. Jedná se zejména o Paxlovid a Molnupiravir. Molnupiravir od firmy Merck je již dostupný, má však bohužel relativně nízký účinek. Paxlovid od firmy Pfizer vykazuje vynikající předběžné výsledky (až 89% účinnost proti variantě delta, účinnost proti variantě omikron se testuje). V brzké době bude také dostupná monoklonální protilátka s dlouhodobým účinkem evusheld pro imunokompromitované pacienty. Alternativou podání monoklonálních protilátek v iničiální fázi onemocnění je též již široce dostupné antivirotikum Remdesivir, které se doposavad používalo pouze v terapii pacientů již na oxygenoterapii.

Plošné intervence k omezení kontaktů

Potřebná protiepidemická opatření lze zhruba uspořádat podle toho, který typ scénářů (viz výše) se bude naplňovat.

Žluté scénáře

Rekapitulace (k 14. 12. 2021)

Maximálně využít levná opatření, které mohou omikron brzdit bez drahých plošných omezení. I v tomto případě, bez extrémního počtu hospitalizovaných, ohrožuje očekávaná vlna fungování podniků, škol i nemocnic kvůli vlně nemoci soustředěné v krátkém časovém období.

Konkrétně je doporučujeme:

- Viz uvedené změny v testování (testování ve školách a zaměstnání 2x týdně, včetně očkovaných, test-to-stay).

- Spustit masivní komunikační kampaň podporující dodržování levných režimových opatření (především nošení respirátorů).
- Zajistit vymáhání levných opatření (respiratory, omezení kapacity, dodržování karantén a izolací) ve všech regionech Česka.
- Sjednotit systém karantén ve školách tak, aby ve spolupráci škol a KHS došlo ke zjednodušení a automatizaci karantén. Kde to situace a incidence umožňuje, využít test-to-stay.

Aktualizace (k 6. 1. 2022)

- V zařízeních zdravotních a sociálních služeb zavést přísné podmínky návštěv: negativní test na místě, ochrana dýchacích cest.

Oranžové scénáře

Rekapitulace (k 14. 12. 2021)

Vše, co je doporučeno ve žlutých scénářích.

Navíc plošná redukce kontaktů omezením nejrizikovějších prostředí a událostí. (Omezení otevírací doby, omezení velikosti akcí, omezení shromažďování, omezení setkávání. Možné výjimky: povolit akce s testem na místě).

Červené scénáře

Rekapitulace (k 14. 12. 2021)

Vše, co je doporučeno ve žlutých a oranžových scénářích.

Aktualizace (k 6. 1. 2022)

Odhadujeme, že i v tomto případě by měly stačit na 2-3 týdny intenzivnější stupně omezení nejrizikovějších prostředí a událostí. (Omezení otevírací doby a kapacit, zrušení hromadných akcí, omezení shromažďování, omezení setkávání např. na 4 osoby. Možné výjimky: povolit akce s testem na místě).

Zdroje:

1. Nemet, I., Kliker, L., Lustig, Y., Zuckerman, N.S., Cohen, C., Kreiss, Y., Alroy-Preis, S., Regev-Yochay, G., Mendelson, E., and Mandelboim, M. (2021). Third BNT162b2 vaccination neutralization of SARS-CoV-2 Omicron infection. medRxiv.
2. Rössler, A., Riepler, L., Bante, D., Laer, D. von, and Kimpel, J. (2021). SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant (Omicron) evades neutralization by sera from vaccinated and convalescent individuals. medRxiv.
3. Basile, K., Rockett, R.J., McPhie, K., Fennell, M., Johnson-Mackinnon, J., Agius, J., Fong, W., Rahman, H., Ko, D., Donovan, L., *et al.* (2021). Improved neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron variant after Pfizer-BioNTech BNT162b2 COVID-19 vaccine boosting. BioRxiv.
4. Andrews et. al., N. (2021). Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern . Knowledge Hub.
5. Redd, A.D., Nardin, A., Kared, H., Bloch, E.M., Abel, B., Pekosz, A., Laeyendecker, O., Fehlings, M., Quinn, T.C., and Tobian, A.A. (2021). 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.
6. Lyngse, F.P., Mortensen, L.H., Denwood, M.J., Christiansen, L.E., Møller, C.H., Skov, R.L., Spiess, K., Fomsgaard, A., Lassauiniere, R., Rasmussen, M., *et al.* (2021). SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households. medRxiv.
7. HKUMed finds Omicron SARS-CoV-2 can infect faster and better than Delta in human bronchus but with less severe infection in lung - News | HKUMed Available at: <https://www.med.hku.hk/en/news/press/20211215-omicron-sars-cov-2-infection> [Accessed January 6, 2022].
8. Neil Ferguson, Azra Ghani, Wes Hinsley and Erik Volz. Hospitalisation risk for Omicron cases in England. Imperial College London (22-12-2021)
9. Sheikh, A., Kerr, S., Woolhouse, M., McMenemy, J., and Robertson, C. (2021). Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland.
10. EMA vydala stanovisko ohledně použití přípravku Paxlovid k léčbě covid-19 před jeho registrací, Státní ústav pro kontrolu léčiv Available at:

<https://www.sukl.cz/sukl/ema-vydala-stanovisko-ohledne-pouziti-pripravku-paxlovid-k>
[Accessed January 6, 2022].

11. Zázpis z jednání Klinické skupiny COVID ze dne 20. 12. 2021, MZ ČR Available at:
<https://ppo.mzcr.cz/upload/files/zapisy-z-jednani-zapis-z-jednani-ks-covid-ii-ze-dne-20-12-2021-61ccd740704bc.pdf> [Accessed January 6, 2022].
12. COVID-19 treatments | European Medicines Agency Available at:
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-treatments> [Accessed January 6, 2022].
13. Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes New Long-Acting Monoclonal Antibodies for Pre-exposure Prevention of COVID-19 in Certain Individuals | FDA Available at:
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-new-long-acting-monoclonal-antibodies-pre-exposure> [Accessed January 6, 2022].
14. Gruell, H., Vanshylla, K., Tober-Lau, P., Hillus, D., Schommers, P., Lehmann, C., Kurth, F., Sander, L.E., and Klein, F. (2021). mRNA booster immunization elicits potent neutralizing serum activity against the SARS-CoV-2 Omicron variant. medRxiv.
15. Bekliz, M., Adea, K., Alvarez, C., Essaidi-Laziosi, M., Escadafal, C., Kaiser, L., and Eckerle, I. (2021). Analytical sensitivity of seven SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid tests for Omicron variant. medRxiv.
16. Doporučení k protiepidemickým opatřením před obdobím Vánoc – MeSES Available at:
<https://www.meses.cz/doporuceni-k-protiepidemickym-opatrenim-pred-obdobim-vanoc/> [Accessed December 15, 2021].