

**Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias**

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Variantes de SARS-CoV-2 en España: Ómicron

7ª actualización, 3 de diciembre de 2021

Resumen de la situación y conclusiones

El día 26.11.2021 la OMS y el ECDC declararon Ómicron como variante de preocupación (VOC) debido a su rápida expansión en Sudáfrica, particularmente en la provincia de Gauteng y a sus más de 30 mutaciones en la proteína S o espícula, algunas de las cuales se han asociado a mayor transmisibilidad o escape a la respuesta inmunitaria. En España se han confirmado mediante secuenciación genómica 6 casos: 4 casos en viajeros procedentes de Sudáfrica detectados en el proceso de control sanitario efectuado a la entrada en nuestro país y dos casos más sin relación ninguna con viajes o contacto con viajeros procedentes de África. La mayor parte de los afectados fuera de África tienen sintomatología leve. El riesgo de nuevas introducciones de Ómicron en España se considera muy alto y el de diseminación alto. El impacto puede ser alto si llega a expandirse ampliamente en la población, lo que estará condicionado tanto por la confirmación de la transmisibilidad aumentada como por las características que presente respecto al escape inmunitario.

Debido al contexto epidemiológico actual, y a las incertidumbres asociadas a la variante Ómicron, se recomienda continuar aumentando los porcentajes de cobertura vacunal y la administración de dosis de refuerzo en poblaciones diana, así como mantener y enfatizar el cumplimiento de las medidas de control no farmacológicas. La implementación precoz de las medidas de prevención es fundamental. Estas incluyen: el uso adecuado de mascarilla, la distancia interpersonal, la ventilación adecuada en los espacios cerrados y la higiene de manos. Se recomienda establecer límites en el número de participantes en eventos públicos y sociales, especialmente durante las celebraciones de las fiestas navideñas. Se recomienda en este momento mantener de forma temporal las medidas de control y seguimiento de las personas procedentes del sur de África.

La descripción epidemiológica de la circulación de las variantes en España se actualiza con periodicidad semanal en <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>

Justificación de la actualización de la evaluación de riesgo

Desde la última actualización, se han detectado numerosos casos de Ómicron a nivel mundial y aumentan las evidencias de que esta variante escape a la respuesta inmunitaria originada por las variantes previas y por las vacunas. Ya se han detectado en nuestro país y varios países europeos casos de infección sin relación con viajes o contacto con viajeros procedentes de África.

Aportaciones de las actualizaciones previas de esta evaluación de riesgo

20.01.2021	Notificación por parte de Reino Unido de una nueva variante de SARS-CoV-2 (VOC B.1.1.7) asociada a una mayor transmisibilidad.
26.01.2021	Nuevas evidencias epidemiológicas acerca de la mayor virulencia y letalidad de VOC B.1.1.7 y también incorpora los estudios de la capacidad neutralizante de los anticuerpos frente a la variante.
04.03.2021	Nuevos datos epidemiológicos en nuestro país, nuevas evidencias científicas de la asociación de las variantes que contengan la mutación E484K, con la reducción a la acción de la inmunidad adquirida de forma natural o tras la vacunación con algunas vacunas.
07.06.2021	Situación epidemiológica muy diferente, con predominio de la variante Alfa (B.1.1.7), desarrollo importante de la integración de la secuenciación genómica en la vigilancia de COVID-19, nuevas evidencias respecto a la variante Delta con expansión en India y Reino Unido y el nuevo sistema de nomenclatura de la OMS
06.08.2021	Aumento muy importante de la variante Delta y descenso significativo de la variante Alfa. Importante progreso de la cobertura vacunal acompañado de un aumento de la incidencia sobre todo a expensas de niños y jóvenes, aún no vacunados.
30.11.2021	Hegemonía casi total de la circulación de la variante Delta con altas coberturas vacunales poblacionales. Declaración por parte de la OMS y el ECDC el día 26.11.2021 de una nueva VOC denominada Ómicron, con una alta transmisibilidad.

Equipo CCAES y expertos consultados

Equipo CCAES (orden alfabético): Esteban Aznar Cano, Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, María José Sierra Moros, Fernando Simón Soria.

Otros expertos y filiación:

Centro Nacional de Microbiología, Laboratorio de Virus Respiratorios y Gripe: Inmaculada Casas, Francisco Pozo, María Iglesias-Caballero, Sonia Vázquez-Morón. CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Coordinación de la Red de Laboratorios de Secuenciación Genómica (RELECOV).

Centro Nacional de Epidemiología: Amparo Larrauri, Concha Delgado, Jesús Oliva

Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC). CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Consorcio SeqCOVID: Iñaki Comas Espadas

Universidad de Valencia y FISABIO (Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana). CIBER en Epidemiología y Salud Pública. Consorcio SeqCOVID: Fernando González Candelas.

Subdirección general de Sanidad Exterior (Ministerio de Sanidad): Miguel Dávila

Citación sugerida: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Variantes de SARS-CoV-2 en España. Evaluación Rápida de Riesgo, 7ª actualización, 3 de diciembre de 2021.

Introducción

A lo largo del curso de la pandemia se han descrito numerosas variantes del SARS-CoV-2 que muestran diferencias genéticas con la secuencia original del virus. Algunas mutaciones parecen haber surgido de manera independiente en distintas variantes, lo que podría indicar que confieren alguna ventaja adaptativa. Las diferentes mutaciones presentes en las variantes pueden conferirles un mayor impacto en la salud pública a través de varios aspectos (1):

Aumento en la transmisibilidad: puede suponer un aumento en el número de casos y por lo tanto en la presión sobre el sistema asistencial.

Aumento en la gravedad de la infección y/o letalidad.

Descenso en la efectividad de la respuesta inmune natural o producida por vacunas.

Reducción de la capacidad diagnóstica de las pruebas disponibles.

Descenso de la efectividad de los tratamientos.

Desde el punto de vista de la vigilancia se consideran variantes de preocupación para la salud pública (VOC, por sus siglas en inglés, *Variant of Concern*) aquellas que pueden tener un impacto significativo en la situación epidemiológica de nuestro país y para las que existen evidencias de un incremento en la transmisibilidad, la gravedad y/o el escape a la respuesta inmune. Se consideran variantes de interés (VOI, por sus siglas en inglés, *Variant of Interest*) aquellas que, con una probabilidad menor, podrían también tener un impacto en la situación epidemiológica en España o para las que existen indicios de un incremento en la transmisibilidad, la gravedad y/o el escape a la respuesta inmune con un grado menor de certeza.

En España, a través de la implementación del Protocolo de Integración de la Secuenciación genómica y especialmente la secuenciación de muestras aleatorias se está realizando una vigilancia integral tanto de las variantes conocidas como de la aparición de nuevas variantes que puedan representar un aumento del riesgo (2).

La situación actual se caracteriza en España por el dominio de la variante Delta y la elevada cobertura vacunal, superior al 89% de la población general mayor de 12 años. En las últimas semanas los niveles de incidencia han experimentado un aumento, si bien con un impacto considerablemente menor que en las fases previas de la epidemia dado el elevado nivel de efectividad de las vacunas frente a la infección grave (3). El día 26 de noviembre, la OMS y el ECDC declararon a la variante Ómicron, detectada en varios países del cono sur africano, como variante de preocupación, debido a la observación de un aumento exponencial de la incidencia de COVID-19 en Sudáfrica, particularmente en la provincia de Gauteng de Sudáfrica donde la detección de esta variante se produjo en más de la mitad de las muestras secuenciadas (4).

La información epidemiológica sobre las variantes de SARS-CoV-2 en España se actualiza periódicamente y puede ser consultada en este enlace: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/situacionActual.htm>.

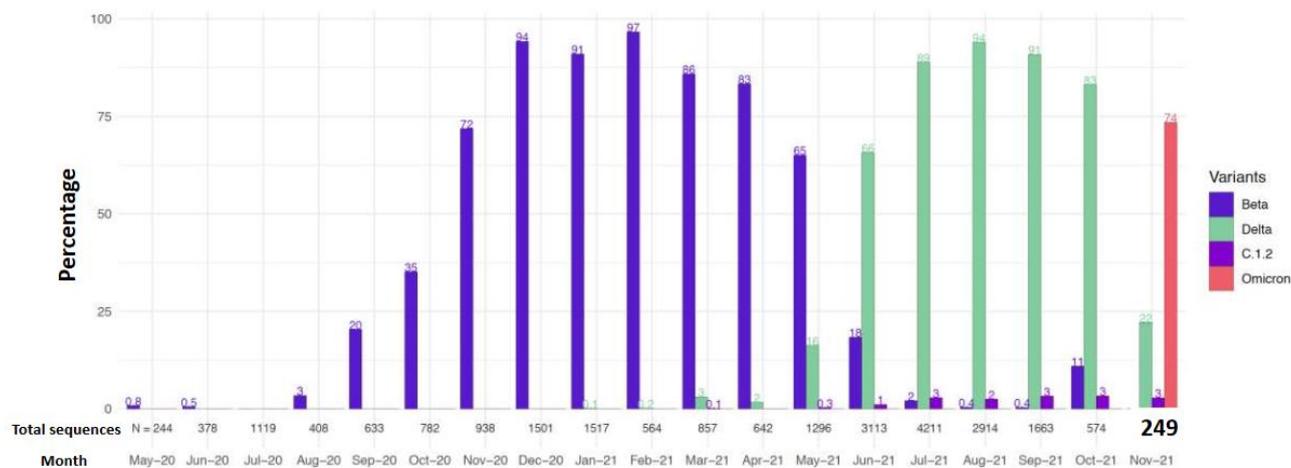
Variante Ómicron

Descripción del evento:

El 26 de noviembre, la OMS declaró el linaje B.1.1.529 de SARS-CoV-2 como una nueva variante de preocupación (VOC) nombrándola según el código de nomenclatura vigente como variante Ómicron (5). Desde el mismo día, el ECDC considera también como VOC a la nueva variante (4) y el día 29 de noviembre, el Comité Técnico Coordinador de la Red de Laboratorios de Secuenciación de SARS-CoV-2 en España tomó esa misma decisión.

Tras la detección de los primeros casos en Botsuana en muestras del 11 de noviembre y posteriormente en Sudáfrica en muestras recogidas a partir del 14 de noviembre, se ha comunicado en este último país una expansión rápida. En la provincia de Gauteng en las últimas semanas se ha producido un crecimiento exponencial del número de casos de COVID-19, pasando de 180 casos diarios el día 2 de noviembre a más de 2300 el día 29 de noviembre. Entre el 14 y el 16 de noviembre se han secuenciado 100 genomas de SARS-CoV-2 de las cuales 70 corresponden a la variante Ómicron. El aumento de la incidencia en Sudáfrica se ha producido en un contexto de coberturas vacunales bajas (28% de personas vacunadas con dos dosis a fecha 29.11.2021)(6) y una prevalencia de casi el 20% de la población entre 15 y 24 años afectada de HIV/SIDA (7). Desde finales de junio hasta mediados de noviembre la variante mayoritaria circulante en Sudáfrica era la variante Delta (Figura 1).

Figura 1. Detección de variantes en Sudáfrica desde abril de 2020 hasta el 21 de noviembre de 2021



Fuente: National Institute for communicable Diseases de Sudáfrica (8)

Características virológicas y de la enfermedad:

Mutaciones

La variante Ómicron pertenece al linaje PANGO B.1.1.529. Presenta 30 sustituciones, tres deleciones y una inserción respecto al genoma del virus original en el gen de la espícula. La mayor parte de estas mutaciones estaban ya presentes en otras variantes que fueron consideradas como VOC o VOI en otros momentos y algunas de ellas se han relacionado con aumento en la transmisibilidad y disminución en la capacidad de

neutralización de los anticuerpos (tabla 1).

Tabla 1. Mutaciones presentes en Ómicron y en variantes previas y posibles implicaciones fenotípicas.

Mutación	Presente en otras variantes	Posibles implicaciones fenotípicas
A67V	Eta	
Δ69-70	Alfa, Eta	Fallo de amplificación del gen S
G142/Δ143-145	Delta	
G339D, S371L, S373P y S375F		Cercanas al lugar de unión de anticuerpos monoclonales
K417N	Beta	Relacionada con disminución de la capacidad de neutralización de los anticuerpos
N440K	B.1.628	
S477N		Unión al receptor ACE2
T478K	Delta	
E484A		Posición relacionada con disminución de la capacidad de neutralización de los anticuerpos
Q498R		Unión al receptor ACE2. Relacionado con mayor transmisibilidad
N501Y	Alfa, Beta, Gamma	Unión al receptor ACE 2. Mayor transmisibilidad
H655Y	Gamma	Punto de escisión de la furina. Relacionado con mayor la transmisibilidad
N679K	Sublinaje de Gamma	
P681H	Alfa, Mu	
Δ3674-3676 (ORF1)		Posible relación con evasión inmune

Fuente: covariants.org (9)

En el resto del genoma hay 23 mutaciones adicionales, hasta un total de 55 cambios en la secuencia de aminoácidos de las proteínas virales respecto a la cepa original de Wuhan. Además, la delección 69-70 conlleva un fallo de amplificación del gen S con algunos sistemas de RT-PCR utilizados para el diagnóstico de SARS-CoV-2, lo que la diferencia de la variante Delta y es la base para la realización del cribado rápido para monitorizar la aparición de casos sospechosos de ser positivos a la nueva variante Ómicron. Una vez detectados estos casos deben ser confirmados mediante secuenciación genómica, especialmente mientras la prevalencia de esta variante se mantenga en niveles bajos ya que el valor predictivo positivo del cribado será mayor cuanto mayor sea la prevalencia

Nota técnica para la realización de cribado y confirmación de Ómicron mediante PCR: la presencia de la delección del69/70 implica que las pruebas diagnósticas basadas en las primeras versiones de TaqPath de ThermoFisher pueden presentar SGTF (S gene target failure) que, en la situación epidemiológica actual con ausencia de la variante Alfa, serviría como indicador de la posible presencia de variante Ómicron en esas pruebas diagnósticas, pero no en versiones más recientes de esa prueba. Werfen también ha enviado una nota para usuarios de Seegene según la cual el kit Twindemic se indica un porcentaje de sensibilidad del 85,7% para la diana del gen N con las 66 secuencias ensayadas, lo cual podría suponer posibles retrasos de Ct del gen N en presencia de esta variante, de nuevo facilitando una posible detección rápida en el diagnóstico que permitiría una secuenciación específica de esas muestras para confirmar si son Ómicron o no. Si en el proceso de secuenciación se utiliza el protocolo ARCTIC en su versión 4, puede producirse un fallo de amplificación del amplicón 76 que cubre las posiciones 417, 440 y 446. En ese caso, la identificación de la variante puede hacerse basada en la presencia de otras mutaciones.

Transmisibilidad

En la provincia de Gauteng en Sudáfrica, el número reproductivo efectivo R_t se estimó por debajo de 1 desde mediados de agosto hasta finales de octubre de 2021 y luego aumentó bruscamente a una estimación de 2,2 (IC del 95%: 1,96-2,43) a mediados de noviembre, junto con un aumento en el número de nuevos diagnósticos. Simultáneamente a los aumentos en el número de casos, se observó un aumento en la proporción de muestras con ausencia del gen S, un posible marcador de la presencia de Ómicron, y esta proporción ha aumentado rápidamente de <5% a > 50% desde principios de noviembre de 2021 (8).

El rápido aumento simultáneo de casos, el aumento del número reproductivo efectivo R_t y el ritmo de reemplazo de Delta por Ómicron en Sudáfrica generan la preocupación de que esta variante sea significativamente más transmisible que la variante Delta. Aunque en Sudáfrica ya se está detectando en varias provincias, el número total de casos es aún bajo y de momento no se puede descartar que se trate de un número desproporcionado asociado a eventos superdiseminadores.

Las estimaciones actuales de transmisibilidad siguen siendo inciertas y se requieren estudios adicionales que incluyan datos de rastreo de contactos para el cálculo de tasas de ataque secundario, tasas de crecimiento, R_t y R_0 .

Escape de la inmunidad

La variante Ómicron es la más divergente genéticamente que se ha detectado en cantidades significativas durante la pandemia, lo que plantea una gran preocupación de que pueda estar asociada con una reducción significativa en la efectividad de la vacuna y un mayor riesgo de reinfecciones. Varios de los cambios en la secuencia que codifica la proteína de la espícula se han descrito anteriormente y están asociados con el escape inmunológico de los anticuerpos neutralizantes u otras propiedades. Una variante sintética descrita previamente con 20 mutaciones en la proteína de la espícula se asoció con un escape casi completo de la neutralización por sueros convalescientes y vacunados [37]. Como Ómicron porta aún más mutaciones en el gen S en comparación con la variante sintética, se espera un efecto muy significativo sobre la neutralización. Sin embargo, el potencial de escape inmunológico de los anticuerpos no neutralizantes y las células T de memoria dirigidas a proteínas no superficiales es más difícil de determinar. Las respuestas de las células T de memoria pueden ofrecer una ruta hacia la inmunidad duradera y la protección contra el desarrollo de enfermedad grave, incluso en situaciones en las que la evolución del virus conduce a mutaciones de proteínas de la espícula que escapan a los anticuerpos neutralizantes preexistentes (10).

Se han publicado los resultados de un análisis de reinfección en Sudáfrica analizando datos de la vigilancia epidemiológica con 2.796.982 casos con muestras entre el 4 de marzo de 2020 y el 27 de noviembre de 2021. Aunque se observaron aumentos en el riesgo de infección primaria después de la introducción de las variantes Beta y Delta, no se observó un aumento correspondiente en el riesgo de reinfección. Por el contrario, la propagación reciente de la variante Ómicron se ha asociado con una disminución del riesgo de infección primaria y un aumento del riesgo de reinfección. Este hallazgo de confirmarse, tendría importantes implicaciones para la planificación de la salud pública, particularmente en países como Sudáfrica con altas tasas de inmunidad a infecciones previas (11). En una rueda de prensa de las autoridades sanitarias de Sudáfrica se expuso información preliminar respecto al porcentaje de casos ingresados vacunados y no vacunados en Gauteng: de un total de 347 pacientes con información disponible sobre su

estado de vacunación 317 corresponderían a no vacunados y 30 a vacunados. Aunque se trata de datos muy preliminares y que podrían estar afectados por distintos sesgos, si se tiene en cuenta el porcentaje de población vacunada en Sudáfrica, de alrededor del 25%, estos datos apuntan a que las vacunas ofrecerían un grado importante de protección frente a la infección grave ya que el porcentaje de vacunados entre los ingresados es considerablemente menor al esperable si la vacuna no ofreciera protección (12).

En estos momentos son necesarios más estudios acerca la neutralización *in vitro*, la efectividad de las diferentes vacunas, así como datos adicionales sobre el riesgo de reinfección en personas con inmunidad previa y la gravedad de la reinfección en poblaciones expuestas a diferentes variantes del SARS-CoV-2 durante oleadas pandémicas anteriores.

Gravedad de los casos

Entre los casos notificados en la UE/EEE para los que existe información disponible sobre la gravedad de la enfermedad, la mitad de los casos fueron asintomáticos y la otra mitad presentó síntomas leves. Entre estos casos no se han comunicado casos con enfermedad grave, hospitalizaciones o muertes. Es importante tener en cuenta que en estos momentos aún hay pocos casos detectados y además son muy recientes. Los resultados de gravedad a menudo tardan varias semanas en observarse y más tiempo en ser evidentes a nivel poblacional, lo que afectaría las tasas de ocupación hospitalarias. Además, la mayoría de los casos detectados en la UE / EEE para los que hay datos disponibles hasta ahora han sido personas jóvenes o de edades medias y estaban completamente vacunados. Al tratarse en su mayoría de viajeros, también se podría suponer que son más saludables que la población en general.

Los datos de Sudáfrica indican un aumento de los ingresos hospitalarios de casos de COVID-19 en la provincia de Gauteng de 136 en la semana 45 a 279 en la semana 46 y a 647 en la semana 47, concomitantemente con el creciente predominio de Ómicron entre los casos de COVID notificados (13). Si bien las tasas de casos están aumentando más rápidamente que en oleadas anteriores en la provincia de Gauteng, las tasas de hospitalización están en consonancia con los aumentos anteriores (14). En la situación actual es necesario conocer la estructura por edades de los casos afectados en Sudáfrica y la proporción de casos completamente vacunados, para poder estimar cómo la infección por Ómicron puede afectar el riesgo de hospitalización y/o ingreso en la UCI entre los casos afectados. Por otra parte, la circulación previa en Sudáfrica de Beta, la variante más divergente antigénicamente detectada antes del Ómicron, podría conducir potencialmente a una enfermedad menos grave en esta población si el Ómicron (15).

Las estimaciones actuales sobre la gravedad de los casos de COVID-19 causados por Ómicron siguen siendo muy inciertas y se necesitan más estudios, incluido el seguimiento a más largo plazo por grupo de edad, infección previa y estado de vacunación de los casos identificados, para proporcionar estimaciones más fiables.

Situación internacional:

En los últimos días, muchos países en todo el mundo han comunicado casos relacionados en su mayoría con viajeros procedentes distintos países del Sur de África así como otros países del continente como Egipto o Malawi. Desde el 26 de noviembre al 2 de diciembre, en la EUE/EEA se han confirmado 111 casos en 16

países: Austria (5), Bélgica (4), República Checa (1), Dinamarca (14), Finlandia (1), Francia (9, incluyendo 1 en Reunión), Alemania (13), Grecia (1), Islandia (1), Irlanda (1), Italia (9), Países Bajos (16), Noruega (5), Portugal (19), España (6) y Suecia (6). Dos de los casos de Países Bajos corresponden a muestras tomadas los días 19 y 23 de noviembre. Fuera de la UE/EEA, 35 países han comunicado casos: Australia, Botsuana, Brasil, Canadá, Hong Kong, Ghana, India, Israel, Japón, Malasia, Nigeria, Arabia Saudí, Sudáfrica, Corea del Sur, Suiza, Emiratos Árabes Unidos y Zimbabue

La mayoría de los casos confirmados tienen antecedentes de viajes a países africanos, y algunos han realizado vuelos de conexión en otros lugares entre África y Europa. Varios países europeos notificaron casos sin vínculos directos con los viajes (Bélgica, Alemania, España y Reino Unido), lo que indica una transmisión comunitaria no detectada previamente. Finlandia notificó casos con antecedentes de viajes dentro de la UE / EEE (Suecia, Dinamarca). Los Estados Unidos de América notificaron un caso con antecedentes de viajes dentro del país (de Minnesota a Nueva York).

Casi todos los casos sobre los que se dispone de información sobre la gravedad fueron asintomáticos o leves. Hasta el momento no se ha comunicado un aumento de casos graves o fallecimientos.

Situación en España:

Hasta el momento, se han confirmado mediante secuenciación genómica 6 casos en España: 4 en viajeros procedentes de Sudáfrica detectados en el proceso de control sanitario efectuado por Sanidad Exterior a la entrada en nuestro país y dos casos no relacionados con viajes ni contacto con viajeros. Varios casos sospechosos, incluidos casos con sospecha epidemiológica y resultado de PCR compatible, se encuentran pendientes de confirmación.

Desde el 27.11.2021, se han adoptado una serie de medidas adicionales de control para la entrada a las personas procedentes de países de alto riesgo que se revisan de forma continua y se publican en la página web del Ministerio de Sanidad (16)

Evaluación del riesgo para España

Para la realización de la evaluación de riesgo, se han seguido los criterios metodológicos propuestos por el ECDC teniendo en cuenta tanto la probabilidad de transmisión como el impacto de la enfermedad (17).

Variante Ómicron

La variante Ómicron de momento se ha detectado en casos puntuales en España y numerosos países no africanos. Hay indicios de que esta variante presente una mayor ventaja basada en un aumento de su transmisibilidad en comparación con la variante Delta, así como de que esté relacionada con la reducción de la efectividad de la vacuna y una mayor probabilidad de reinfección.

El riesgo de que aparezcan casos de viajeros procedentes de otros países aumenta a medida que se van detectando casos. El riesgo de nuevas introducciones en España se considera muy alto. El riesgo de diseminación se considera alto. Se desconoce la efectividad vacunal respecto a esta variante, por lo que si

presenta escape inmunitario podría afectar tanto a personas vacunadas como no vacunadas, aumentando de esta forma el impacto. Por el momento no se ha comunicado una asociación de la variante Ómicron con casos de mayor gravedad, pero en caso de diseminarse afectaría a un número elevado de personas por lo que se podrían producir casos graves afectando especialmente a los más vulnerables, lo que tendría un impacto alto.

Recomendaciones

- Continuar detectando de forma precoz la circulación de las variantes de mayor impacto y de interés para la Salud Pública, Continuar integrando esta información en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.
- Mantener la red de laboratorios con capacidad de secuenciación integrados dentro del sistema de vigilancia de COVID-19 que permitan generar información útil para la toma de decisiones para la adopción de medidas de salud pública.
- Evaluar de forma continuada el impacto de las variantes sobre la transmisibilidad, gravedad, escape a la inmunidad y otros factores que puedan implicar cambios en el control de la pandemia.
- Debido al contexto epidemiológico actual, y a las incertidumbres asociadas a la variante Ómicron así como una posible disminución de la efectividad vacunal con el tiempo, se recomienda continuar aumentando los porcentajes de cobertura vacunal y la administración de dosis de refuerzo en poblaciones diana así como mantener y enfatizar el cumplimiento de las medidas de control no farmacológicas. La implementación precoz de las medidas de prevención es fundamental. Estas incluyen: el uso adecuado de mascarilla, la distancia interpersonal, la ventilación adecuada en los espacios cerrados y la higiene de manos. Se recomienda establecer límites en el número de participantes en eventos sociales, especialmente durante las celebraciones de las fiestas navideñas.
- Mantener la realización continua de los análisis de efectividad vacunal
- De manera temporal, extremar las precauciones en caso de viajar a zonas donde circule de forma importante Ómicron y realizar medidas adicionales a las personas procedentes de zonas de riesgo. Dado el creciente número de casos y brotes en Europa sin historial de viajes o contacto con casos relacionados con viajes, es previsible que la eficacia de las medidas relacionadas con viajes disminuya en las próximas semanas.

Referencias

1. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 25.02.2021 [Internet]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339859>
2. Ministerio Sanidad. Integración de la secuenciación genómica en la vigilancia del SARS-CoV-2 [Internet]. 2021 ene. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Integracion_de_la_secuenciacion_genomica-en_la_vigilancia_del_SARS-CoV-2.pdf
3. Información sobre las vacunas en tiempos de COVID-19 [Internet]. [citado 11 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/covid19/>
4. European Center for Disease Prevention and Control. Implications of the emergence and spread of the SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant of concern (Omicron) for the EU/EEA [Internet]. 2021 nov. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Implications-emergence-spread-SARS-CoV-2%20B.1.1.529-variant-concern-Omicron-for-the-EU-EEA-Nov2021.pdf>
5. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. 2021 [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
6. Our World in data. Covid vaccine south africa [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.google.com/search?q=covid+vaccine+south+africa&rlz=1C1GCEV_enES835ES836&sxsrf=AOaemvLI47d3ykTHgaBwVvFLe7Dd_9EhjA%3A1638186696978&ei=yL6kYcSAO4GWxc8P0qK7KA&oq=covid+vaccine+southafrica&gs_lcp=Cgdnd3Mtd2l6EAeyATIECCMQJzIHCAAQChDLATIGCAAQDRAeMgYIABANEB4yBggAEAOQHjIGCAAQDRAeMgYIABANEB4yCAgAEByQChAeMgYIABANEB4yBggAEAOQHjoHCAAQsAMQQzoFCAAQgAQ6BQgAEMsBOgYIABAWEB46CAgAEAOQChAeSgQIQRgBUNIFWMobYMguaAFwAHgAgAFqiAHLB5IBBDEwLjGYAQCgAQHIAQRAAQE&scIent=gws-wiz
7. Banco Mundial. Prevalencia de VIH, total (% de la población entre 15 y 24 años de edad) - South Africa | Data [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://datos.bancomundial.org/indicador/SH.DYN.AIDS.ZS?locations=ZA>
8. National Institute for communicable diseases. SARS-CoV-2 GENOMIC SURVEILLANCE UPDATE [Internet]. NICD. [citado 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.nicd.ac.za/diseases-a-z-index/disease-index-covid-19/sars-cov-2-genomic-surveillance-update/>
9. GISAID. CoVariants [Internet]. [citado 29 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://covariants.org/per-country>
10. Tarke A, Sidney J, Methot N, Yu ED, Zhang Y, Dan JM, et al. Impact of SARS-CoV-2 variants on the total CD4+ and CD8+ T cell reactivity in infected or vaccinated individuals. *Cell Rep Med*. 20 de julio de 2021;2(7):100355.
11. Pulliam JRC, Schalkwyk C van, Govender N, Gottberg A von, Cohen C, Groome MJ, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa [Internet]. 2021 dic [citado 3 de diciembre de 2021] p. 2021.11.11.21266068. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.11.21266068v2>
12. Department of Health. Republic of South Africa. Health briefing on COVID-19 and vaccination rollout

plan [Internet]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=FFNM7h0h3B4>

13. National Institute for communicable diseases. Daily hospital surveillance report [Internet]. Disponible en: <https://www.nicd.ac.za/diseases-a-z-index/disease-index-covid-19/surveillance-reports/daily-hospital-surveillance-%20datcov-report/>
14. European Center for Disease Prevention and Control. Threat Assessment Brief: Implications of the further emergence and spread of the SARS CoV 2 B.1.1.529 variant of concern (Omicron) for the EU/EEA first update [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021 [citado 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-threat-assessment-spread-omicron-first-update>
15. Kleynhans J, Tempia S, Wolter N, von Gottberg A, Bhiman JN, Buys A, et al. SARS-CoV-2 Seroprevalence in a Rural and Urban Household Cohort during First and Second Waves of Infections, South Africa, July 2020-March 2021. *Emerg Infect Dis.* diciembre de 2021;27(12):3020-9.
16. Ministerio de Sanidad. Spain Travel Health [Internet]. [citado 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.spth.gob.es/>
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Operational tool on rapid risk assessment methodology - ECDC 2019 [Internet]. 2019 [citado 23 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/operational-tool-rapid-risk-assessment-methodology-ecdc-2019>