



国家传染病医学中心
National Medical Center for Infectious Diseases



国家传染病 医学中心 信息快报

2025年 6 月版

NATIONAL MEDICAL
CENTER FOR
INFECTIOUS
DISEASES
INFORMATION
EXPRESS



国家传染病医学中心
National Medical Center for Infectious Diseases

国家传染病医学中心
复旦大学附属华山医院

上海市传染病临床诊治 (IDC) 示范中心
上海感染与免疫科技创新中心
上海市传染病与生物安全应急响应重点实验室
复旦大学大健康信息研究中心

INFORMATION
EXPRESS



目录

1 要闻速递.....	1
1.1 国家疾控局发布 2025 年 5 月全国法定传染病疫情概况.....	1
1.2 中疾控发布 2025 年 5 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》.....	2
1.3 国家疾控局发布《登革热防控方案（2025 年版）》.....	4
1.4 国家卫健委印发《三级医院评审标准（2025 年版）》.....	5
1.5 国家卫健委等发布《关于做好 2025 年基本公共卫生服务工作的通知》7	
1.6 中国科技部发布《国家科学技术奖励条例实施细则》.....	8
1.7 CFDI 发布《药物 I 期临床试验管理指导原则》.....	10
1.8 CDE 发布《中国新药注册临床试验进展年度报告（2024 年）》.....	10
1.9 CDE 发布《带状疱疹疫苗临床研究技术指导原则（征求意见稿）》....	12
1.10 FDA 批准 RSV 疫苗 mRESVIA 用于 18 至 59 岁的高危人群.....	13
1.11 长效 RSV 单抗 ENFLONIA™（clesrovimab-cfor）获 FDA 批准上市	14
1.12 HIV-1 衣壳抑制剂 Yeztugo（lenacapavir）获 FDA 批准用于暴露前预防用 药.....	14
1.13 新型猴痘重组蛋白疫苗 JT118 获 CDE 临床试验申请受理.....	16
1.14 美国 CDC 报道猴痘疫情的最新情况与应对措施.....	17
1.15 苏里南获 WHO 无疟疾认证.....	18
1.16 麻疹病例在加拿大和墨西哥上升，而得克萨斯州疫情趋缓.....	19
1.17 香港首次确认 C 组轮状病毒感染病例.....	20
1.18 Science 报道一种基因组极小的微生物可能正在进化成病毒.....	21
2 文献速递.....	23
2.1 Nature 研究阐明 SP140–RESIST 通路调控抗病毒免疫的机制.....	23
2.2 Nature 研究发现 R9AP 为 EBV 感染上皮细胞及 B 淋巴细胞的通用型受体	24
2.3 Nature 研究介绍靶向结核分枝杆菌嘌呤生物合成途径的创新药物 JNJ- 6640.....	26
2.4 Nature 研究发现缺血性内皮细胞坏死性凋亡驱动 COVID-19 微血管病中 的红细胞溶血.....	28
2.5 Nature 研究解析疟原虫 RIFIN 蛋白的双重作用.....	31
2.6 Cell 研究揭示 DNA 病毒平衡感染与免疫逃逸的机制.....	33

2.7 Science 研究利用大规模并行核糖体分析技术识别泛病毒 ORFs.....	35
2.8 Science 研究介绍一种在体内原位生成 CAR-T 细胞的新技术	38
2.9 Science 研究揭示基于代谢产物的抗疟疾耐药机制	40
2.10 延迟使用广谱抗革兰阴性菌药物, 患者结局可能更好?	4243
2.11 美国学者提出基于大语言模型的实时传染病预测框架.....	44
2.12 国内外学者合作提出基于病毒进化预测的广谱中和抗体筛选新策略..	46
2.13 美国学者揭示 IL-12 mRNA-LNP 佐剂显著增强 mRNA 疫苗的 CD8 ⁺ T 细胞反应.....	49
2.14 中国学者解析乙肝病毒表面抗原的结构多态性.....	51
2.15 中国学者阐明痘病毒利用 OPG147 靶向 MITA/STING 实现免疫逃逸的 新机制.....	5354
2.16 中国学者发现调控流感病毒内体运输和脱壳的关键宿主蛋白.....	55
2.17 中国学者在 H9N2 流感病毒通用疫苗研究中取得进展.....	5758
2.18 中国学者发现甲型流感抗体交叉反应的广度因病毒分离间隔和亚型而 异.....	59
2.19 中国学者综述流感病毒基因组 RNA 转录向复制转换调控的研究进展	6162
2.20 华山感染团队综述 SARS-CoV-2 疫苗的演变历程与关键进展.....	6364
2.21 美国学者开展针对 XBB.1.5 新冠单价疫苗的人类单克隆抗体反应图谱 研究.....	6667
2.22 日本学者揭示 SARS-CoV-2 NB.1.8.1 变异株的病毒学特征	6869
2.23 中国学者综述后疫情时代人类偏肺病毒的发病机制、流行病学变化与临 床挑战.....	7071
2.24 美国学者综述结核病 T 细胞免疫机制	7475
2.25 澳大利亚学者综述麻疹的临床特征、流行病学与免疫策略.....	7677
2.26 英国学者探究苏格兰重症监护病房中普遍与针对性洗必泰和莫匹罗星 去定植策略对表皮葡萄球菌血流感染的影响.....	79
2.27 中国学者解析双苄基异喹啉生物碱重塑免疫代谢抵御病毒感染机制..	82
2.28 荷兰学者构建巨噬细胞增强型类器官可用于模拟病毒感染疾病的复杂 病理生理过程.....	8384

1 要闻速递

1.1 国家疾控局发布 2025 年 5 月全国法定传染病疫情概况

2025 年 6 月 5 日，国家疾病预防控制局发布 5 月全国法定传染病疫情概况。2025 年 5 月 1 日至 5 月 31 日，全国（不含香港、澳门特别行政区和台湾地区）共报告法定传染病 1077760 例，死亡 2043 人。

甲类传染病共报告发病 2 例，均为霍乱病例，无死亡病例报告。乙类传染病共报告发病 718468 例，死亡 2042 人。传染性非典型肺炎、脊髓灰质炎、人感染高致病性禽流感、白喉和人感染 H7N9 禽流感无发病、死亡病例报告。报告发病数居前 5 位的病种依次为新型冠状病毒感染、病毒性肝炎、肺结核、梅毒和淋病，占乙类传染病报告病例总数的 96.1%。同期，丙类传染病共报告发病 359290 例，死亡 1 人。报告发病数居前 3 位的病种依次为其他感染性腹泻病、流行性感冒和手足口病，占丙类传染病报告病例总数的 96.6%。

资料来源：

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/yqxxxw/common/content/content_1930527335130763264.html



1.2 中疾控发布 2025 年 5 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》

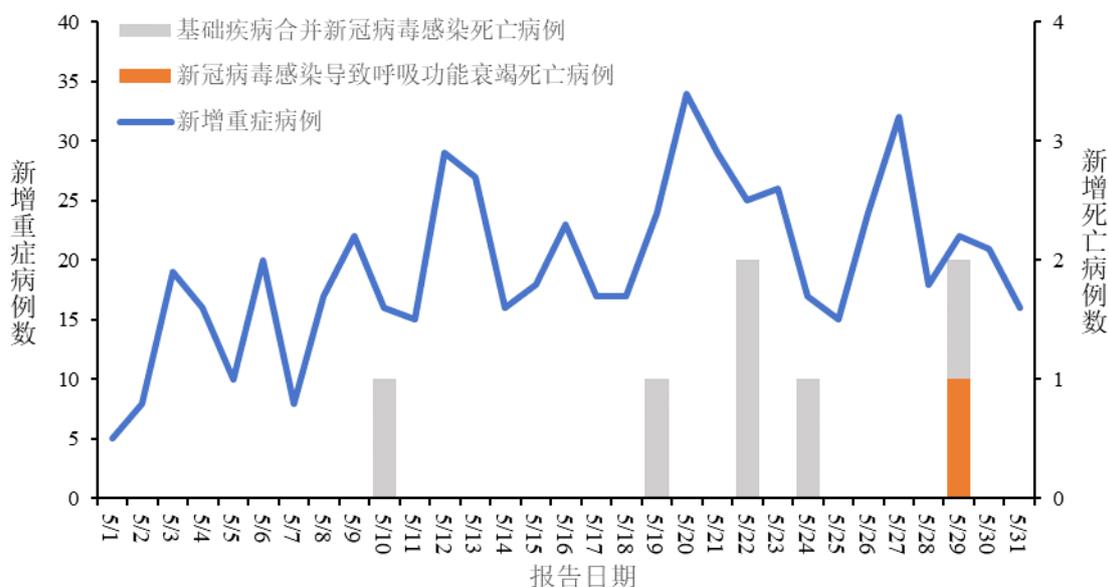
2025 年 6 月 5 日，中国疾病预防控制中心发布 5 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》。

一、全国发热门诊（诊室）诊疗情况

2025 年 5 月 1 日-5 月 31 日，全国 31 个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团各级各类医疗机构发热门诊（诊室）诊疗量在 5.6 万至 7.7 万人次之间波动。

二、全国新冠病毒感染病例报告情况

2025 年 5 月 1 日-5 月 31 日，全国 31 个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团报告新增确诊病例 440662 例，其中重症病例 606 例、死亡病例 7 例（其中新冠病毒感染导致呼吸功能衰竭死亡病例 1 例、基础疾病合并新冠病毒感染死亡 6 例）。每日报告新增确诊病例数波动上升至 5 月 26 日阶段高点后波动下降。



全国新冠病毒感染新增重症和死亡病例报告情况

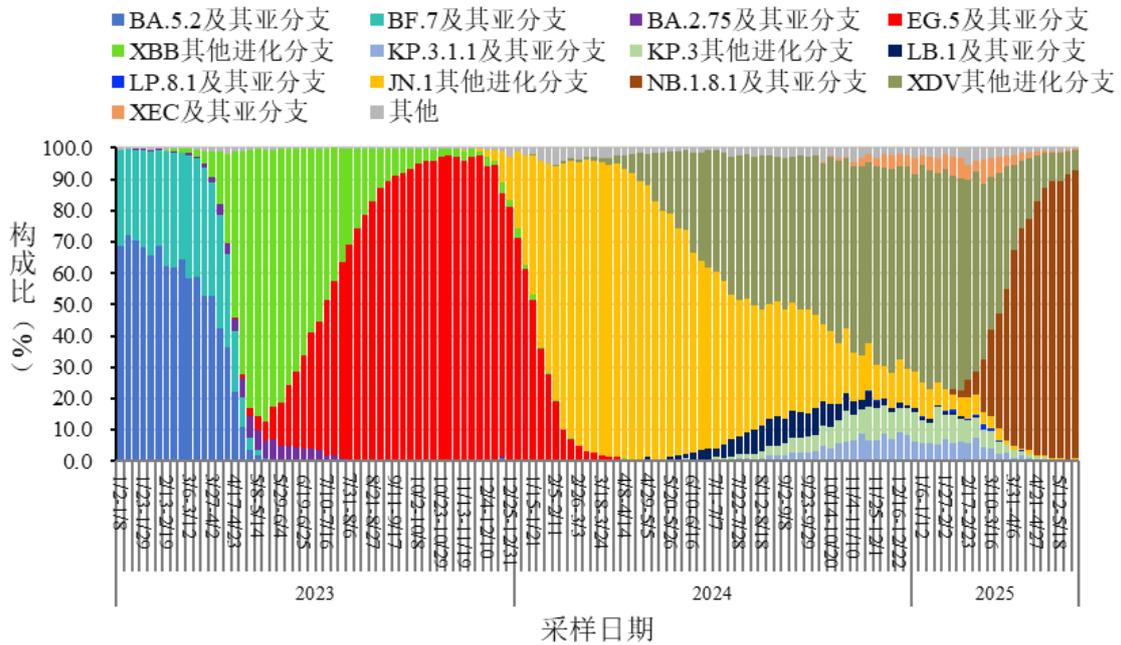
三、哨点医院监测情况

2025年第19周（5月5日-5月11日）至第22周（5月26日-6月1日），全国哨点医院流感样病例占门（急）诊就诊人数比例小幅波动，分别为3.8%、3.8%、4.0%、4.0%。2025年第19周（5月5日-5月11日）至第22周（5月26日-6月1日），流感样病例新冠病毒阳性率持续升高至23.8%后小幅回落，分别为18.3%、20.2%、23.8%和22.8%。

四、本土病例病毒变异监测情况

2025年5月1日-5月31日，全国31个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团共报送12275例本土病例新冠病毒基因组有效序列，均为奥密克戎变异株。主要流行株为NB.1.8.1（XDV变异株第六代亚分支）。根据采样日期，第19周（5月5日-5月11日）至第22周（5月26日-6月1

日) NB.1.8.1 占比分别为 85.3%、88.4%、92.1%、91.9%。



全国新型冠状病毒感染本土病例变异株变化趋势

资料来源:

https://www.chinacdc.cn/jksj/xgbdyq/202506/t20250605_307356.html



1.3 国家疾控局发布《登革热防控方案（2025年版）》

登革热是《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病。针对近年来国内外登革热疫情流行特点，结合各地疫情处置中积累的有益经验，国家疾病预防控制局会同国家卫生健康委研究制定了《登革热防控方案（2025年版）》，

并于 2025 年 6 月 27 日发布。《方案》明确了防控工作总体要求 and 流行风险地区分类，以及病例报告管理、疫情处置、实验室检测和预防等措施的具体要求，指导各地进一步科学有效做好登革热防控工作，保护人民群众身体健康。

其中，登革热的传染源为登革热患者、隐性感染者、带病毒的非人灵长类动物。传播途径主要是通过携带登革病毒的伊蚊叮咬传播，在我国传播媒介主要为白纹伊蚊和埃及伊蚊，少数情况下也可经输血传播和母婴传播。人群普遍易感，感染后对同血清型登革病毒可产生持久免疫力，但对不同血清型登革病毒不能形成有效保护，再次感染不同血清型登革病毒可增加重症风险。

资料来源：

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100014/common/content/content_1938557342511960064.html



1.4 国家卫健委印发《三级医院评审标准（2025 年版）》

组织开展医院评审是卫生健康行政部门的法定职责，对于推动各级各类医院落实功能定位、依法规范执业、保障质

量安全、提高服务能力具有重要作用。为进一步指导各地做好医院评审工作，切实发挥医院评审的“指挥棒”作用，引导三级医院不断适应高质量发展的新形势新要求，国家卫生健康委员会组织对《三级医院评审标准（2022年版）》及其实施细则进行了修订，于2025年6月10发布了《三级医院评审标准（2025年版）》。

按照深化质量内涵效率式发展的思路，《标准》进一步完善了三级医院的举办职责、功能定位、学科建设、医疗管理和行风建设等方面的评审要求。一是明确三级医院的举办职责和建设要求，二是引导三级医院合理控制规模和落实功能定位，三是加强医防融合和短板学科建设，四是加强医疗管理和医德医风建设，五是以信息化手段优化改进评审方式。

资料来源：

<https://www.nhc.gov.cn/yzygj/c100068/202506/25229edc80d34694b7deb54ddef9f9f.shtml>



1.5 国家卫健委等发布《关于做好 2025 年基本公共卫生服务工作的通知》

2025 年 6 月 16 日,为指导各地做好 2025 年基本公共卫生服务工作,国家卫生健康委、财政部、国家中医药局、国家疾控局印发《关于做好 2025 年基本公共卫生服务工作的通知》(国卫基层发〔2025〕7 号),明确 2025 年基本公共卫生服务经费人均财政补助标准提高 5 元,达到 99 元。新增经费将聚焦“一老一小”和高血压、2 型糖尿病、慢性阻塞性肺疾病等慢性病患者,结合“儿科和精神卫生服务年”“体重管理年”等重点工作,做好基本公共卫生服务相关重点人群健康服务。

对于基本公共卫生服务项目,《通知》要求强化 0~6 岁儿童生长发育和心理行为发育评估、加强眼保健和科学喂养指导、预防儿童超重肥胖,以及加强适龄儿童免疫规划疫苗接种工作。同时,要规范开展严重精神障碍患者健康服务,加强随访评估和分类干预。发挥中医药在重点人群健康管理中的作用,继续做好重点地方病防治、职业病防治、农村妇女“两癌”检查等工作。

在优化老年人的健康服务方面,《通知》提出要做好 65 岁及以上老年人健康体检,增加胸部数字化 X 线摄影(DR)

正位检查和糖化血红蛋白检测。体检结果将及时分析反馈并纳入电子健康档案，对异常情况及时推送至有关专病管理业务信息系统。

《通知》要求推进慢性病患者基层连续服务，病情稳定者由基层医疗机构规范随访，控制不佳者及时转诊上级医院并追踪随访。统筹推进多病共防共管，依据信息化手段整合慢性病患者健康管理一张表。2025年，我国1/3以上乡镇卫生院、社区卫生服务中心需将高血压、糖尿病等慢性病膳食运动指导要点嵌入诊疗信息系统，为患者提供个性化健康建议。

资料来源：

<https://www.nhc.gov.cn/jws/c100073/202506/14a23782324542f59137bbf24a1c988f.shtml>



1.6 中国科技部发布《国家科学技术奖励条例实施细则》

2025年6月30日，中国科技部发布《国家科学技术奖励条例实施细则》，明确国家科学技术奖每两年评审一次、国家最高科学技术奖每次授予人数不超过2名、国际科技合

作奖每次授予数额不超过 10 个。同时，国家自然科学奖、国家技术发明奖、国家科学技术进步奖每次授予项目总数不超过 300 项。其中，每个奖种的特等奖项目不超过 3 项，一等奖项目不超过该奖种奖励项目总数的 15%。

《国家科学技术奖励条例实施细则》共 9 章 102 条，强调坚持国家战略导向，面向世界科技前沿、面向经济主战场、面向国家重大需求、面向人民生命健康，与国家重大战略需要和中长期科技发展规划紧密结合，推动科技创新和产业创新深度融合，重点奖励在基础研究和应用基础研究、关键核心技术攻关、助力发展新质生产力等方面做出创造性贡献的科学家和一线科技人员。该实施细则还强调，国家科学技术奖励工作实行科研诚信审核制度。科技部建立提名者和评审委员、评审专家、候选者的科研诚信严重失信行为数据库。奖励办公室在提名、评审等活动中对相关个人、组织的诚信情况进行审核。对惩戒期内的个人、组织，按程序取消其参与国家科学技术奖励活动的资格。

资料来源：

https://www.most.gov.cn/xxgk/xinxifenlei/fdzdgknr/fgzc/bmgz/202506/t20250630_193944.html



1.7 CFDI 发布《药物 I 期临床试验管理指导原则》

2025 年 6 月 20 日，国家药品监督管理局（CFDI）发布《药物 I 期临床试验管理指导原则》，针对新药研发早期关键环节建立系统性管理框架，旨在提升临床试验质量控制水平，强化受试者权益保障，为新药研发全周期管理提供基础性制度支撑。本指导原则适用于为申请药品注册而进行的药物 I 期临床试验、仿制药生物等效性试验、生物类似药药代动力学比对试验，旨在为 I 期试验的组织管理和实施提供指导性意见。申办者在组织实施 I 期试验时（如选择和委托药物临床试验机构、监查、稽查等）也适用本指导原则。其它临床药理学试验的组织实施可参照本指导原则相关内容。本指导原则主要明确药物临床试验机构 I 期临床试验研究室在开展健康受试者的 I 期试验时应当符合的试验条件和要求，以及阐明开展以患者为受试者的 I 期试验的基本考虑。

资料来源：<https://www.cfdi.org.cn/cfdi/resource/news/16424.html>



1.8 CDE 发布《中国新药注册临床试验进展年度报告（2024 年）》

为展示中国新药注册临床试验现状，进一步提升临床试

验的透明度，为新药研发与审评审批提供科学参考，国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）基于药物临床试验登记与信息公示平台的临床试验数据，对 2024 年中国新药注册临床试验情况进行系统梳理，从临床试验登记总体概况、各药物类型临床试验基本特征、实施情况及质量控制情况等方面进行汇总分析，编制了《中国新药注册临床试验进展年度报告（2024 年）》，并于 2025 年 6 月 19 日发布。

《报告》显示，2024 年中国药物临床试验登记与信息公示平台登记临床试验总量高达 4900 项（以临床试验登记号计），较 2023 年登记总量增长了 13.9%。国内药企临床研发劲头十足，2024 年首次公示的临床试验中，境内申办者占比超过 90%。《报告》从临床试验登记总体情况、基本特征信息、各药物类型试验情况、临床试验实施情况、质量控制情况等方面进行汇总分析，展示了我国新药临床试验持续创新的发展态势。

资料来源：

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/d0bc4836cfc4cb7c9ecf29ddaa7be6ea>



1.9 CDE 发布《带状疱疹疫苗临床研究技术指导原则（征求意见稿）》

随着全球人口老龄化加剧，带状疱疹已成为一个公共卫生问题，带状疱疹疫苗近年来成为研发的热点之一。针对带状疱疹疫苗的特点建立科学的评价体系，对于提高企业研发和申报的规范性，加快安全有效疫苗的上市有重要意义。

目前境内有一款重组带状疱疹疫苗和一款带状疱疹减毒活疫苗上市，并有多家企业的带状疱疹疫苗获批开展临床试验。考虑到目前暂无相关技术指导原则，结合目前境内研发及审评工作需求，国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）组织起草《带状疱疹病毒疫苗临床试验技术指导原则（征求意见稿）》，现于 2025 年 6 月 19 日发布通知。CDE 欢迎社会各界对征求意见稿提出宝贵意见和建议，并及时反馈，以便后续完善。征求意见时限为自发布之日起 1 个月。

资料来源：

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/78d86927084c925e38308e1bbe555b33>



1.10 FDA 批准 RSV 疫苗 mRESVIA 用于 18 至 59 岁的高危人群

2025 年 6 月 12 日,美国 FDA 扩大了 Moderna 公司的呼吸道合胞病毒 (RSV) 疫苗 mRESVIA (mRNA-1345) 的批准范围,将主动免疫接种范围扩大到 18 至 59 岁且患有由 RSV 引起的下呼吸道疾病 (LRTD) 风险较高的人群。此前,该疫苗仅适用于 60 岁及以上人群。mRESVIA 的扩大获批是基于一项 III 期临床试验的数据。该试验评估了该疫苗在 18 至 59 岁患有基础疾病的成年人中的安全性和免疫原性。结果显示,mRESVIA 达到了共同主要免疫原性终点,与 60 岁及以上成年人的中和反应相比,其对 RSV-A 和 RSV-B 的中和反应不劣于其他疫苗。此外,在评估 18 至 59 岁人群与 60 岁以上人群 RSV-A 和 RSV-B 的血清反应率差异时,符合非劣效性标准。

资料来源:

<https://investors.modernatx.com/news/news-details/2025/Moderna-Receives-U-S--FDA-Approval-for-RSV-Vaccine-mRESVIA-in-Adults-Aged-1859-at-Increased-Risk-for-RSV-Disease/default.aspx>



1.11 长效 RSV 单抗 ENFLONZIA™ (clesrovimab-cfor) 获 FDA 批准上市

2025 年 6 月 9 日，美国食品药品监督管理局（FDA）批准默沙东研发的长效单克隆抗体疗法 ENFLONZIA™ (clesrovimab-cfor) 上市，用于预防新生儿及进入首个呼吸道合胞病毒(RSV)季节的婴儿发生 RSV 相关下呼吸道疾病。这是针对 RSV 研发的长效单克隆抗体疗法，通过与 RSV 表面的融合糖蛋白结合，阻断病毒入侵宿主细胞，提供被动免疫保护。其创新点在于单次注射即可提供持续 5 个月的保护，覆盖整个 RSV 流行季节。

资料来源：

<https://www.merck.com/news/u-s-fda-approves-mercks-enflonsia-clesrovimab-cfor-for-prevention-of-respiratory-syncytial-virus-rsv-lower-respiratory-tract-disease-in-infants-born-during-or-entering-their-fir/>



1.12 HIV-1 衣壳抑制剂 Yeztugo (lenacapavir) 获 FDA 批准用于暴露前预防用药

2025 年 6 月 18 日，美国 FDA 已批准吉利德公司的 HIV-

1 衣壳抑制剂 Yeztugo (lenacapavir) 上市，作为暴露前预防 (PrEP) 用于降低成人和体重至少 35 公斤青少年经性传播感染 HIV 的风险。FDA 对 lenacapavir 的批准主要基于 III 期 PURPOSE 1 和 PURPOSE 2 临床试验数据的结果。在 PURPOSE 1 研究中，主要分析数据显示，每年两次皮下注射 lenacapavir 组的 2134 名参与者中无一人感染 HIV，实现了 HIV 感染的 100% 预防效果，且在预防 HIV 感染方面优于每日口服 Truvada 治疗组。对于 PURPOSE 2 研究，在 lenacapavir 组的 2179 名参与者中，仅有两例 HIV 感染，表明该组 99.9% 的参与者未感染 HIV，且在预防 HIV 感染方面优于每日口服 Truvada 治疗组。两项研究均显示，lenacapavir 在预防 HIV 感染方面优于背景 HIV 感染率 (bHIV)，且总体耐受性良好，未发现显著或新的安全性问题。lenacapavir 成为首款只需一年两次注射的 HIV 预防措施。

资料来源：

<https://www.gilead.com/news/news-details/2025/yeztugo-lenacapavir-is-now-the-first-and-only-fda-approved-hiv-prevention-option-offering-6-months-of-protection>



1.13 新型猴痘重组蛋白疫苗 JT118 获 CDE 临床试验申请受理

2025 年 6 月 12 日，由上海君拓生物医药科技有限公司开发的新型猴痘重组蛋白疫苗（JT118 注射液）获得国家药品监督管理局药物审评中心（CDE）临床试验申请受理，受理号为 CXSL2500478。JT118 是由猴痘病毒抗原 A35 和 M1 串联融合组成的“二合一”重组蛋白疫苗，拟主要用于预防猴痘病毒感染。这是全球首个具有多表位嵌合免疫原的猴痘疫苗，同时也是国内首款获得临床试验申请受理的猴痘重组蛋白疫苗，标志着我国在新型疫苗研发赛道上取得关键性进展。



资料来源：

<https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/9f9c74c73e0f8f56a8bfbc646055026d>



1.14 美国 CDC 报道猴痘疫情的最新情况与应对措施

2025 年 6 月 26 日，CDC 报道了猴痘疫情的最新动态。猴痘病毒分为 **I**型和 **II**型两种谱系，二者传播方式相同，预防措施也一致。**I**型猴痘在中非和东非多国曾出现疫情，近期还通过旅行者传播至澳大利亚、欧洲、亚洲、北美和南美等地；**II**型猴痘则在全球持续低水平传播，自 2022 年起已造成超 10 万例病例，波及 122 个国家或地区，其中 115 个国家为首次报告。

美国近期报告 4 例 **I**型猴痘病例，均与近期前往中非和东非旅行有关，且未出现进一步传播。病例分布时间跨度从 2024 年 11 月至 2025 年 6 月，涉及加利福尼亚、佐治亚、新罕布什尔州、纽约和马萨诸塞州。美国 CDC 评估认为，鉴于美国家庭结构、卫生条件和医疗资源与非洲不同，总体风险较低，尤其是儿童群体。同时，**II**型猴痘在美国仍持续低水平传播。

CDC 与非洲国家紧密合作，在疾病监测、实验室能力建设、病例调查和疫苗策略制定等方面发力。在刚果民主共和国（DRC），CDC 培训了 80 名现场流行病学家，助力病例追踪、社区意识提升和实验室检测。同时，为 DRC 政府和合作伙伴的疫苗接种和疫情防控工作提供资金支持。此外，

CDC 与美国各州、部落、地方和领土公共卫生部门携手，为猴痘的临床管理、诊断和预防提供专业建议。通过废水监测系统提升早期检测能力，并及时向医疗工作者发布最新诊断指南；还为旅行者提供健康警示和疫苗接种建议，确保高风险人群能够及时接种疫苗。

资料来源：<https://www.cdc.gov/mpox/situation-summary/index.html>



1.15 苏里南获 WHO 无疟疾认证

2025 年 6 月 30 日，苏里南成为亚马逊地区第一个获得 WHO 无疟疾认证的国家。苏里南政府和人民近 70 年来一直致力于在其广阔的雨林和多元社区中消除这一疾病，现终于实现了这一历史性里程碑。今天这项宣布之后，共有 46 个国家和 1 个领土获得了 WHO 无疟疾认证，其中包括美洲区域的 12 个国家。

WHO 美洲区域办事处泛美卫生组织主任 Jarbas Barbosa 博士说：“苏里南为消除疟疾做出了必要的努力，包括迅速发现和治疗每一个病例，开展调查以防止传播，并鼓励社区参与。这一认证体现了该国多年的持续努力，特别是在其偏远

地区。这意味着子孙后代可以在没有这种潜在致命疾病的环境中成长。”当一个国家在排除合理怀疑的情况下证明，在过去至少连续 3 年内本土疟疾传播链已在全国范围内被阻断，WHO 就会授予消除疟疾认证。

资料来源：

<https://www.who.int/news/item/30-06-2025-suriname-certified-malaria-free-by-who>



1.16 麻疹病例在加拿大和墨西哥上升，而得克萨斯州疫情趋缓

2025 年 6 月 11 日，*The BMJ* 官网报道了自 2025 年 1 月始于美国得克萨斯州的北美麻疹疫情如何通过疫苗接种率较低的宗教社区网络蔓延至加拿大和墨西哥，威胁到这三个国家此前宣布的麻疹消除状态。

加拿大上周出现首例死亡病例，为南部安大略省一名未接种疫苗母亲所生的早产儿，患有先天性麻疹和其他严重健康问题。今年安大略省已有 6 名先天性麻疹婴儿出生，母亲均未接种疫苗，现均已康复。截至 6 月 9 日，安大略省疫情

为北美最大，报告 2046 例，上周新增 109 例；阿尔伯塔省疫情快速蔓延，报告病例数过去一周增加 97 例至 729 例。墨西哥奇瓦瓦州疫情严重，截至 6 月 9 日报告 1992 例，本月以来新增 231 例。美国目前无大规模疫情，原疫情中心得州仅报告 4 例新病例，密歇根州和宾夕法尼亚州无新增。今年以来美国共报告 1168 例，但疫情范围扩大，34 个州报告病例总数或为 2000 年宣布消灭麻疹以来最高。2025 年美国已发生 17 起疫情，超过去年 16 起。

资料来源：<https://www.bmj.com/content/389/bmj.r1207>



1.17 香港首次确认 C 组轮状病毒感染病例

2025 年 2 月，香港玛嘉烈医院肿瘤科的 3 名医生先后出现发烧、腹泻等急性肠胃炎症状，疑似出现群体感染，其中 1 名医生死亡。2025 年 5 月 30 日，香港卫生署卫生防护中心发布最终调查结果，3 位医生的感染源不同，病逝医生感染了 C 组轮状病毒（RVC），这是香港首次确认 C 型轮状病毒感染病例。

6 月 2 日，负责调查事件的香港大学微生物学系传染病

学讲座教授袁国勇表示，通过对死者样本的检测，证实了死者存在 C 组轮状病毒感染，而非此前猜测的产志贺毒素大肠杆菌感染，死者血液中的病毒载量极高，因此判断其在去世前曾出现严重腹泻和高烧。袁国勇还透露，此次是香港首次确认 C 型轮状病毒病例，调查团队事后化验的 900 名病人的粪便样本，发现一名 29 岁女病人也感染了该病毒。她因连续 8 天每天腹泻 8 至 10 次前往急诊就诊。化验结果显示，该患者与玛嘉烈医院去世医生感染的病毒基因序列相近，但不完全相同。至于玛嘉烈医院肿瘤科的环境样本及其余两名已痊愈医生的粪便样本均未检出 C 组轮状病毒，确认疫情未在院内传播。

资料来源：

<https://sc.isd.gov.hk/TuniS//www.info.gov.hk/gia/general/202505/30/P2025053000551.htm?fontSize=1>



1.18 Science 报道一种基因组极小的微生物可能正在进化成病毒

2025 年 6 月 13 日，*Science* 官网报道，科学家们最近发现了一种名为“Sukunaarchaeum”的微生物，这类微生物由于

DNA 几乎完全专注于复制，模糊了细胞和病毒之间的界限。*Sukunaarchaeum* 这种类似病毒的奇特生活方式，被认为其并非病毒，但它的行为却与病毒类似。*Sukunaarchaeum* 的发现纯属偶然。筑波大学的研究人员原本试图对 *C.regius* 细胞内的所有 DNA 进行测序，因为已知这种甲藻体内寄居着共生蓝藻。然而，除了预期的甲藻和蓝藻 DNA 以及可能是细菌寄生物的基因组外，他们还发现了一个只有 23.8 万个碱基对的奇怪的环状 DNA，其长度仅为大肠杆菌基因组的 5%。

然而，*Sukunaarchaeum* 与病毒有一个显著的区别，即它可以自行复制自己的遗传物质。通常情况下，病毒必须劫持宿主细胞来繁殖自身。但几乎所有已鉴定的 *Sukunaarchaeum* 基因都参与了 DNA 复制、转录和翻译。尽管如此，这种微生物专注于自我繁殖，甚至不惜牺牲几乎所有代谢能力，这种行为与病毒的策略相似。

资料来源：

<https://www.science.org/content/article/microbe-bizarrely-tiny-genome-may-be-evolving-virus>



2 文献速递

2.1 Nature 研究阐明 SP140 - RESIST 通路调控抗病毒免疫的机制

2025年6月11日,加州大学伯克利分校 Russell E. Vance 团队在 *Nature* 发表题为“SP140-RESIST pathway regulates interferon mRNA stability and antiviral immunity”的研究论文。他们发现转录抑制因子 SP140 通过抑制一个新型调控因子 RESIST,降低 IFN- β (*Ifnb1*) mRNA 的稳定性,进而抑制干扰素的表达。此外,SP140 还能独立于干扰素信号通路抑制 γ 疱疹病毒 MHV68 的复制,体现了其双重抗病毒及免疫调控功能。

SP140 通过结合并抑制 Resist1/2 基因座来限制 RESIST 的表达。在 SP140 缺失的情况下,RESIST 水平升高,导致 *Ifnb1* mRNA 稳定性增强和 IFN β 产量增加。这一效应依赖于 RESIST 与 CCR4-NOT 复合体的相互作用,其竞争性占据 CNOT1 的 M-HEAT 结构域和 CNOT9 的色氨酸结合口袋 (TTP 家族蛋白的结合位点),从而阻断 mRNA 降解。结构预测表明,RESIST 与 CNOT1 和 CNOT9 的结合干扰了 TTP 介导的 mRNA decay 通路。

除调控 IFN-I 外，SP140 对 γ 疱疹病毒（如 MHV68）具有内在抗病毒活性。这一功能独立于其对 IFN-I 的调控，因为即使在 IFNAR 信号缺失的情况下，SP140 敲除的细胞仍对 MHV68 感染敏感。SP140 定位于核体（NBs），这类结构已知可沉默病毒基因表达，提示其抗病毒作用可能涉及直接抑制病毒复制。SP140 的双重功能（既作为 IFN-I 稳定性的调控因子，又作为固有抗病毒蛋白）支持了效应触发免疫模型，即病毒对 SP140 介导的抑制的破坏会触发二次 IFN-I 反应。

这些发现确立了 RESIST 作为 IFN-I mRNA 稳定性的关键调控因子，并揭示了 SP140 在抗病毒防御中的多面性作用。SP140-RESIST-CCR4-NOT 通路的发现为细胞因子产生的转录后调控提供了新见解，可能为病毒感染和 IFN-I 信号失调的自身免疫性疾病提供治疗策略。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09152-2>



2.2 Nature 研究发现 R9AP 为 EBV 感染上皮细胞及 B 淋巴细胞的通用型受体

2025 年 6 月 18 日，中山大学肿瘤防治中心曾木圣/钟茜

团队在 *Nature* 发表题为 “R9AP is a common receptor for EBV infection in epithelial cells and B cells” 的研究论文，揭示了 R9AP 是 EB 病毒 (EBV) 感染上皮细胞和 B 细胞的共同受体，为 EBV 相关疾病的预防和治疗提供了新靶点。

研究团队首先通过基因组微阵列分析，比较永生化鼻咽上皮细胞的球体样细胞 (SLCs) 和单层细胞 (MLCs) 的基因表达差异，筛选出可能的候选受体基因。接着他们利用 siRNA 沉默这些基因，发现敲低 R9AP 可显著抑制 EBV 感染，而过表达 R9AP 则促进感染。进一步通过 CRISPR-Cas9 敲除 R9AP，验证了其在 EBV 感染中的关键作用，敲除 R9AP 后，EBV 感染效率大幅降低，且重新表达 R9AP 可恢复感染。

后续，研究人员通过免疫沉淀和荧光共定位实验探究了 R9AP 与 gH/gL 结合的分子机制。实验结果显示，R9AP 直接与 EBV 的 gH/gL 糖蛋白复合物结合，而 BLI 测定表明两者结合亲和力高。此外，R9AP 介导病毒与宿主细胞膜的融合，且在 B 细胞中与 gp42-HLA II 复合物合作，在上皮细胞中与 EPHA2 合作，共同促进 EBV 感染。研究还发现，R9AP 的 N 端肽段 (如 R9AP¹⁹⁻³⁰) 和抗 R9AP 单克隆抗体 (5E9) 能有效抑制 EBV 感染，在体外和动物模型中均验证了其抑制效果。

总之，该研究鉴定出 R9AP 作为 EBV 感染上皮细胞和 B

细胞的共同受体，揭示了其通过与 gH/gL 结合介导病毒膜融合的机制，为开发针对 R9AP 的 EBV 疫苗和治疗策略提供了科学依据。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09166-w>



2.3 Nature 研究介绍靶向结核分枝杆菌嘌呤生物合成途径的创新药物 JNJ-6640

2025 年 6 月 18 日，开普敦大学 Dirk A. Lamprecht 团队联合伦敦卫生与热带医学学院 Anil Koul 团队在 *Nature* 发表题为“Targeting de novo purine biosynthesis for tuberculosis treatment”的研究论文，介绍了一种新型小分子抑制剂 JNJ-6640 在结核病治疗中的潜在应用，为抗击结核病提供了新的策略和希望。

该研究聚焦于结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. tuberculosis*) 的关键代谢途径——从头嘌呤生物合成途径。嘌呤是核酸、能量携带分子以及信号分子的必需构建模块，对 *M. tuberculosis* 的生存和复制至关重要。

JNJ-6640 的发现始于对 4924 种化合物的表型全细胞筛选，通过计算机辅助的命中化合物筛选级联，研究团队识别出具备有限预测风险和良好化学可处理性的化合物系列，其中 JNJ-7310 作为代表性化合物，对 *M. tuberculosis* 表现出中等活性。经立体异构体拆分和结构优化获得活性更强的 JNJ-6640，其展现出对 *M. tuberculosis* 的纳摩尔级杀菌活性。

综合遗传和生化方法证实，JNJ-6640 高度选择性地靶向 *M. tuberculosis* 中的 PurF 酶，该酶是嘌呤生物合成途径中的第一个也是关键的酶。单细胞水平的显微镜观察显示，JNJ-6640 对 DNA 复制有下游影响。此外，研究还确定了人类和小鼠肺组织中核苷碱的生理相关浓度，发现这些水平不足以通过补救途径抵消 PurF 抑制。在概念验证研究中，使用长效注射剂型展示了该化合物的体内疗效。最终，研究表明，在耐药结核病治疗方案中加入 JNJ-6640 可能发挥关键作用。

研究团队首次验证了 PurF 作为结核分枝杆菌 *de novo* 嘌呤生物合成关键酶的药物靶点，并证明针对该靶点的抑制剂 JNJ-6640 具备强效杀菌活性和良好选择性，挑战了以往对代谢通路靶点因潜在宿主毒性而持怀疑态度的观点。PurF 靶点的验证为抗结核药物开发提供了新的生物学靶点，尤其适合开发新型作用机制的药物，以应对当前耐药结核治疗面临的挑战。JNJ-6640 的发现依托于表型筛选结合药物化学优化，

充分体现了从化合物库中发现并优化新型化学骨架的策略优势。该研究强调了使用多种体外和体内模型评估化合物疗效的重要性，反映了结核病理的异质性及治疗难度。长效注射剂型的应用不仅提高了 JNJ-6640 的体内暴露，也为未来结核治疗方案中减少服药频次、改善患者依从性提供了技术路径。体内及人体肺组织中低浓度核碱基水平表明，嘌呤拯救途径不足以抵消 PurF 抑制，保障了该靶点抑制剂的体内活性。未来工作需进一步优化化合物的药代动力学性质，并探索结合其他嘌呤代谢靶点实现协同治疗的可能性，推动 PurF 抑制剂进入临床前和临床研究阶段。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09177-7>



2.4 Nature 研究发现缺血性内皮细胞坏死性凋亡驱动 COVID-19 微血管病中的红细胞溶血

2025 年 6 月 4 日，悉尼心脏研究所 Shaun P. Jackson 团队在 *Nature* 发表题为“Ischaemic endothelial necroptosis induces haemolysis and COVID-19 angiopathy”的研究论文。该研究通过多模态成像技术揭示了 COVID-19 患者微血管中广泛的内皮细胞（EC）死亡现象，并发现这种死亡与微血管红

细胞（RBC）溶血密切相关，而非传统认为的血小板沉积或纤维蛋白形成。

研究团队分析了来自多器官功能障碍 COVID-19 患者的 1000 余条血管，发现 EC 死亡表现为核固缩、核碎裂和核溶解等典型形态学特征，且与组织损伤程度呈正相关。值得注意的是，溶血红细胞膜在 EC 死亡部位沉积形成了一种此前未被认识的止血机制，可独立于血小板和纤维蛋白防止微血管出血。然而，当这种溶血反应过度时，会导致红细胞聚集和微血管阻塞。

通过比较 COVID-19 患者与非 COVID-19 急性呼吸窘迫综合征（ARDS）患者的组织样本，研究发现 COVID-19 患者的肾脏、肝脏和心脏微血管中溶血现象更为显著。进一步的机制研究表明，缺血通过 MLKL 依赖的 EC 坏死性凋亡和补体依赖的 RBC 溶血途径诱发这一过程。研究还发现，在心肌梗死、肠道缺血、卒中等缺血性疾病的患者组织中，同样存在类似的微血管 RBC 溶血现象。动物模型进一步验证了缺血本身足以诱导 RBC 溶血，而再灌注损伤或免疫攻击导致的 EC 死亡并非主要诱因。

值得注意的是，该研究提出了两种不同的 EC 死亡途径：坏死性凋亡通过 RBC 依赖性机制介导微血管阻塞，而细胞凋亡则通过血小板和纤维蛋白微血栓形成促进血管闭塞。这

一发现可能为 COVID-19 及其他缺血相关疾病的治疗提供新思路，即通过联合抑制坏死性凋亡和补体激活来改善微循环。然而，研究人员谨慎指出，这种治疗策略可能会增加微血管出血风险，其临床转化仍需进一步研究验证。

尽管主要数据支持 EC 坏死性凋亡在微血管病变中的核心作用，但研究者也注意到，在 SARS-CoV-2 感染的年轻健康小鼠模型中，虽然观察到心脏微血管 RBC 溶血，但其程度远低于人类 COVID-19 患者，这可能暗示物种差异或疾病严重程度程度的影响。此外，针对微血管血栓形成的抗凝治疗在大多数急性 COVID-19 患者中效果有限，这一现象似乎暗示其他机制如 RBC 血管病变的重要作用。

这项研究首次揭示了由濒死 EC 诱导的 RBC 止血机制，为理解 COVID-19 血管病变提供了新视角。部分证据显示，靶向这一溶血过程可能有助于减轻多种缺血相关疾病的微血管阻塞，但其潜在副作用和最佳干预时机仍有待阐明。未来研究需要平衡治疗效益与出血风险，并探索联合靶向坏死性凋亡、补体和游离血红蛋白的综合治疗方案。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-025-09076-x>



2.5 Nature 研究解析疟原虫 RIFIN 蛋白的双重作用

2025年6月11日,大阪大学 Shiroh Iwanaga/Hisashi Arase 团队联合牛津大学 Matthew K. Higgins 团队在 *Nature* 发表题为“RIFINs displayed on malaria-infected erythrocytes bind KIR2DL1 and KIR2DS1”的研究论文,通过对多个恶性疟原虫野生株分离和鉴定,分离和鉴定结合 KIR2DL1 蛋白的 RIFINs。他们发现一类 RIFIN 蛋白与抑制性免疫受体 KIR2DL1 的结合强度高于 KIR2DL1 与其人类配体 (MHC I 类分子) 的结合。这种相互作用介导抑制性信号,抑制表达 KIR2DL1 的 NK 细胞的激活。他们还展示了结合 KIR2DL1 的 RIFIN 在非洲和亚洲野外分离株中普遍存在,并揭示了两种 RIFIN 与 KIR2DL1 的结合机制。

研究人员利用泰国的野生型 *P. falciparum* 菌株,通过流式细胞术筛选出可结合 KIR2DL1 的红细胞样本,在 Lek174 菌株中克隆出结合 KIR2DL1 的 RIFIN 基因,命名为 RBK21。他们进一步在实验室 *P. falciparum* 3D7 株基础上,逐个表达来自该菌株的各个 RIFIN 变异区段,以系统筛选其对 KIR2DL1 的结合能力,结果发现多个 RIFIN 可结合 KIR2DL1,约占 RIFIN 总数的 10%。此外,研究人员通过分析东南亚(恶性疟原虫 Lek79)和非洲(恶性疟原虫 Kenya 的 pfKE01、

Senegal 的 pfSN01) 分离株中也发现该类 RIFIN, 表明这种结合能力具有进化保守性。

通过构建 RBK21 和 pfKE01 的 RIFIN 蛋白 KEN-01 的可溶表达产物并与 KIR2DL1 胞外结构域共结晶, 研究团队获得 RBK21-KIR2DL1 复合物的晶体结构以及两者相互作用位点。最后, 利用报告细胞系和外周血验证实验, 他们发现 RBK21 能通过 KIR2DL1 抑制 NK 细胞的脱颗粒反应与细胞因子分泌 (CD107a、IFN γ 、TNF 减少)。

该研究通过结合流式细胞术、结构生物学 (X-射线晶体学) 和功能免疫实验, 发现了来自疟原虫的 RIFIN 蛋白可与人类 NK 细胞表面的 KIR2DL1 和 KIR2DS1 受体结合。研究团队解析了 RIFIN-KIR2DL1 的高分辨率晶体结构, 并证明 RIFIN 结合可分别抑制或激活 NK 细胞功能。该研究解决了激活型 KIR2DS1 天然配体未知的问题, 揭示了病原体通过调控 KIR 受体以影响宿主免疫反应的新机制。

资料来源: <https://www.nature.com/articles/s41586-025-09091-y>



2.6 Cell 研究揭示 DNA 病毒平衡感染与免疫逃逸的机制

2025 年 6 月 2 日，巴黎文理研究大学的 Nicolas Manel 团队在 *Cell* 发表题为“Centromeric DNA amplification triggered by viral proteins activates nuclear cGAS”的研究论文，揭示了病毒蛋白如何通过触发染色体中心粒 DNA 扩增激活核内的 cGAS（环状 GMP-AMP 合成酶），为理解病毒感染与宿主免疫反应提供了新的视角。

研究者团队构建了一个实验系统，模拟 HSV-1 的 ICP0 蛋白在原代细胞中对中心粒蛋白的降解作用。他们选择了人类血液单核细胞作为实验对象，因为这种细胞具有内源性的 cGAS-STING 通路，并且可以分化为树突状细胞，后者在抗病毒免疫中发挥重要作用且是 HSV-1 的靶细胞。通过慢病毒载体表达 ICP0 蛋白及其突变体 ICP0 FXE，研究团队分析了 ICP0 对树突状细胞分化、中心粒蛋白降解以及免疫激活的影响。

实验结果显示，ICP0 的表达能够诱导树突状细胞中 CD86 和 SIGLEC1 的上调，这两种蛋白的上调是树突状细胞免疫激活的标志。此外，ICP0 还能诱导 IFN- λ 1、IFN- β 和 ISGs（干扰素刺激基因）的产生，这与 cGAS-STING 通路的激活相符合。通过测量 cGAMP 水平，研究人员发现 ICP0 能够激

活核内的 cGAS，而 ICP0 FXE 则不能。

通过 ATAC-seq（转座酶可及染色质测序）分析，研究团队发现 ICP0 能够增加中心粒区域的染色质可及性。进一步的定量 PCR 实验表明，ICP0 能够显著增加中心粒 DNA 的丰度，而 ICP0 FXE 则没有这种效果。这表明 ICP0 能够通过某种机制促进中心粒 DNA 的扩增。ICP0 是一种 E3 泛素连接酶，能够靶向多种细胞因子。研究团队关注了 USP7，这是一种能够与 ICP0 相互作用的去泛素化酶。通过使用 USP7 抑制剂 P5091 和 P22077，以及通过 CRISPR-Cas9 技术敲除 USP7，他们发现 USP7 的抑制或敲除能够抑制 ICP0 诱导的中心粒 DNA 扩增和 cGAS 激活。

TLS 是一种在 DNA 复制过程中绕过损伤的机制，需要特定的 DNA 聚合酶。研究团队使用了 TLS 抑制剂 JH-RE-06，并敲除了与 TLS 相关的基因，包括 POLA1、PCNA、POLH、REV3L 和 POLD1。结果表明，这些处理都能抑制 ICP0 诱导的中心粒 DNA 扩增和 cGAS 激活，表明 TLS 在这一过程中起着关键作用。他们还测试了其他几种疱疹病毒蛋白，包括 HSV-1 的 ORF63、BICP0 和 K8，以及 HCMV（人巨细胞病毒）的 IE1 蛋白。他们发现 ORF63 和 BICP0 能够像 ICP0 一样激活 cGAS 并诱导中心粒 DNA 扩增，而 IE1 蛋白也能激活 cGAS，但不诱导中心粒 DNA 扩增。

HSV-1 编码的 UL36USP 是一种去泛素化酶，能够抑制 TLS。研究团队发现，UL36USP 能够抑制 ICP0 诱导的中心粒 DNA 扩增和 cGAS 激活，从而帮助 HSV-1 逃避宿主的免疫监视。

该研究揭示了 HSV-1 等疱疹病毒通过其蛋白 ICP0 等破坏中心粒结构，触发中心粒 DNA 扩增，进而激活核内的 cGAS，引发免疫反应。这一发现不仅丰富了我们对病毒与宿主相互作用的认识，还为开发新的抗病毒策略提供了潜在的靶点。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.05.008>



2.7 Science 研究利用大规模并行核糖体分析技术识别泛病毒 ORFs

2025 年 6 月 12 日，美国麻省理工学院和哈佛佛大学博德研究所 Pardis C.Sabeti 团队在 *Science* 发表题为“Pan-viral ORFs discovery using massively parallel ribosome profiling”的研究论文，介绍了一种名为大规模并行核糖体分析 (MPRP) 的技术，用于发现数万个人类相关病毒基因组中的开放阅读

框 (ORFs)，这一发现极大地扩展了疫苗靶点的范围，并揭示了潜在的顺式调控序列。

研究团队利用寡核苷酸合成库，并将其与核糖体分析相结合，进行泛病毒 ORF 发现。他们在两种人类细胞系中测量了来自 679 种病毒基因组的 20170 个合成序列的翻译情况，这些序列在与病毒感染相关的应激条件下表达，通过帽依赖性 or 内部核糖体进入位点 (IRES) 依赖性翻译表达。MPRP 技术能够在两种人类细胞系中，模拟病毒感染相关的应激条件下，检测到 5381 个 ORFs，其中包括 4208 个非经典 ORFs。

通过检查宿主映射读取，研究团队验证了核糖体足迹的质量，显示出预期的读取长度分布、CDS 中的足迹富集和三核苷酸周期性。此外，他们在未经处理和聚 (I:C) 处理的细胞中观察到 MPRP 测量之间的一致性，表明 MPRP 能够模拟病毒感染的细胞环境。他们还设计了一个包含 15000 个寡核苷酸的泛病毒库，用于筛选病毒基因组中的新型 ORFs。通过比较不同实验中的核糖体占有率，验证了 MPRP 测量的可重复性。MPRP 技术在不同病毒家族中稳健地识别了注释 CDSs，并且在非经典 ORFs 的发现上表现出色，检测到了多个具有非 AUG 起始密码子和短于 20 个氨基酸的 ORFs。

研究团队通过将报告的起始密码子突变为 GCC，验证了非经典 ORFs 的翻译活性。他们发现，与野生型寡核苷酸相

比，突变寡核苷酸上的核糖体足迹显著减少，证实了这些非经典 ORFs 的功能性翻译。此外，MPRP 技术还发现了多个病毒 uORFs，这些 uORFs 可能通过翻译调控影响病毒蛋白的表达。此外，通过 MPRP 技术发现了多个非经典 ORFs，这些 ORFs 产生的肽段能够被 I 类 HLA 复合物呈递，从而扩展了病毒抗原库。这些非经典 ORFs 的发现不仅为疫苗开发提供了新的靶点，还为理解病毒与免疫系统的相互作用提供了新的视角。

研究团队还发现，许多病毒的 5' UTRs 中含有 uORFs，这些 uORFs 可能通过调节翻译起始来影响病毒蛋白的表达。他们通过实验验证了这些 uORFs 在应激条件下的翻译活性，表明这些 uORFs 可能在病毒感染过程中发挥重要的调控作用。

综上所述，MPRP 技术为大规模发现病毒 ORFs 提供了一种高效的方法，不仅扩展了病毒抗原库，还揭示了病毒基因表达调控的新机制。这一技术的应用有望加速对新病毒的研究，并为疫苗开发和抗病毒治疗提供新的策略。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.ado6670>



2.8 Science 研究介绍一种在体内原位生成 CAR-T 细胞的新技术

2025 年 6 月 19 日,宾夕法尼亚大学 Haig Aghajanian/Carl H. June 团队在 *Science* 发表题为“*In vivo CAR T cell generation to treat cancer and autoimmune disease*”的研究论文,开发了一种在体内原位生成 CAR-T 细胞的新技术 (in vivo CAR-T),通过注射脂质纳米颗粒 (LNP) 递送 mRNA,在体内重编程 T 细胞,使其识别心脏纤维化细胞,从而治疗心脏纤维化疾病。

研究团队开发了一种体内工程化策略,利用靶向脂质纳米颗粒 (tLNPs) 进行信使 RNA (mRNA) 递送,以特异性地重编程 T 细胞亚群。这些 tLNPs 能够将 CD8⁺ T 细胞重新编程为 CAR-T 细胞,并在健康供体和自身免疫患者样本中显示出效果。研究人员设计了包含特定脂质成分的 tLNPs,包括一种可离子化的脂质、一个靶向部分 (如抗体) 和一个封装的 mRNA 有效载荷。通过合理设计这些脂质和 tLNPs 的组成,旨在减少肝脏的非靶向递送,提高对目标免疫细胞的 mRNA 递送效率,改善生物可降解性,减少反应原性,并提高耐受性。

在体内实验中,他们发现与基准 tLNPs 相比,新型 L829-

tLNPs 在小鼠肝脏和脾脏中的荧光素酶表达显著降低，显示出更低的非靶向递送和更高的 T 细胞靶向性。在 Sprague-Dawley 大鼠和食蟹猴中进行的实验表明，L829-tLNPs 具有更好的耐受性和安全性。此外，他们还设计了 mRNA 序列，以增强抗 CD19 CAR-T 细胞的表达和功能。通过优化 mRNA 的非翻译区（UTR）和密码子使用策略，研究人员成功提高了 CAR-T 细胞的表达和功能。在体外实验中，这些优化的 CAR-T 细胞显示出更高的抗 CD19⁺肿瘤细胞溶解效率，并在体内实验中表现出更好的 CAR 表达和 B 细胞耗竭效果。

研究团队通过体内给药，在人源化小鼠和食蟹猴中实现了肿瘤控制和 B 细胞耗竭。在食蟹猴中，B 细胞耗竭后重新生成的 B 细胞主要是幼稚型，表明免疫系统的重置。这种 tLNP 平台通过消除复杂体外制造的需求，有潜力使 CAR-T 细胞疗法更易于获取，并适用于更多的临床适应症。

该研究提供了一种新的体内 CAR-T 细胞生成方法，这种方法不仅能够有效治疗癌症，还可能对自身免疫疾病有治疗效果。通过使用 tLNPs 进行 mRNA 递送，这种方法避免了传统 CAR-T 细胞疗法中复杂的体外制造过程和对淋巴细胞耗竭化疗的需求，从而提高了治疗的可及性和适用性。此外，这种体内工程化策略还可能减少长期使用整合病毒载体带来的风险，如长期 CAR 表达导致的 B 细胞缺乏。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.ads8473>



2.9 Science 研究揭示基于代谢产物的抗疟疾耐药机制

2025年6月12日，葡萄牙古尔班基安分子医学研究所 Miguel P. Soares 团队在 *Science* 发表题为“A metabolite-based resistance mechanism against malaria”的研究论文，发现宿主代谢物——未结合胆红素是一种内源性抗疟因子，通过多靶点机制限制疟原虫感染。

研究团队使用一种胆红素感应荧光蛋白 UnaG，发现无症状感染者的未结合胆红素浓度为 8~50 μM ，有症状感染者浓度为 14~67 μM ，这两组数据都远高于临床检测结果。无症状感染者中，未结合胆红素/寄生虫负荷比值 10 倍高于有症状感染者。这些发现改变了我们对胆红素的认知：它可能不仅是症状指标，同时还可能是影响疾病状态的代谢产物。

接下来，研究人员对未结合胆红素/寄生虫负荷比值在无症状感染者中更高这一现象进行了详细解析。利用小鼠感染非致死性疟原虫 *Pcc AS*，UnaG 检测发现感染后 4~7 天血浆

中未结合胆红素水平迅速升高，这是由 BVRA 催化产生。然而，在 BVRA 基因敲除小鼠 (*Blvra*^{-/-}) 中，由于无法合成胆红素，即使是感染非致死性疟原虫 Pcc 也会导致小鼠全部死亡。如果给 *Blvra*^{-/-} 小鼠注射外源未结合胆红素，则可以提高其存活率。这些结果证实了未结合胆红素的产生不仅仅是感染的副产物，还对感染具有明显的保护作用。进一步研究发现，疟原虫感染并不增加 BVRA 表达，而是强烈诱导 HO-1 表达，同时抑制 UGT1A1 表达，即抑制胆红素在肝脏被结合转化为可排泄形式。

机制层面，研究团队发现胆红素能有效抑制寄生虫数量的增长，是通过阻碍疟原虫生长发育和抑制其毒力来实现。根据单细胞疟原虫图谱将单个寄生虫转录组归入特定的发育阶段，他们发现 *Blvra*^{-/-} 小鼠感染的疟原虫发育周期中早期滋养体 (trophozoites) 的数量显著增加，这是寄生虫开始活跃摄取营养，快速生长变大的关键时期。而在 *Blvra*^{+/+} 小鼠中，由于胆红素可以正常合成，疟原虫则处于正常生长发育阶段，这表明胆红素对于抑制疟原虫进入早期滋养体阶段至关重要。此外，单细胞 RNA-seq 数据还表明，在 *Blvra*^{-/-} 小鼠中生长的寄生虫毒力基因表达显著上调，包括免疫逃逸基因和多种毒力因子。

通过扫描电镜和荧光技术，研究发现胆红素可以特异性

积聚于感染的红细胞，而在正常红细胞中几乎不存在。胆红素暴露导致寄生虫糖酵解中间产物异常积累（如葡萄糖和葡萄糖-6-磷酸），而能量代谢终产物如 AMP、琥珀酸等显著减少。此外，胆红素能诱导疟原虫线粒体功能损伤，抑制线粒体依赖的嘧啶合成途径，说明胆红素可以直接作用于疟原虫的核心代谢系统，使其能量供应异常。他们还发现不依赖线粒体合成嘧啶的工程化疟原虫也可以被胆红素抑制生长。这表明胆红素的作用并不止于抑制寄生虫的代谢系统。

总的来说，该研究揭示了疟原虫感染时宿主的中间产物胆红素在抗疟疾中意想不到的重要作用。胆红素抗疟作用类似于氯喹，但靶点更多，机制更广，具有交互增强作用。这一发现对于未来基于胆红素开发新一代抗疟药提供了关键理论支持。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.adq6741>



2.10 延迟使用广谱抗革兰阴性菌药物，患者结局可能更好？

2025年5月15日，美国马里兰大学 Jonathan D Baghdadi

团队在 *Clinical Infectious Diseases* 发表题为“Association between delayed broad-spectrum gram-negative antibiotics and clinical outcomes: how much does getting it right with empiric antibiotics matter?”的研究论文，探讨了延迟使用广谱革兰阴性抗生素对临床结果的影响。

研究团队采用回顾性队列研究，纳入了来自 928 家美国医院的成年住院患者。研究比较了两种情况下的临床结果：一是经验性窄谱抗生素升级至广谱抗生素（延迟广谱治疗，DBT）；二是经验性广谱抗生素作为后续治疗继续使用（早期广谱治疗，EBT）。使用 Win Ratios 方法对 DBT 和 EBT 患者进行匹配，匹配因素包括医院、入院诊断和包含 28 个临床变量的倾向得分。主要结果是死亡率、再入院和药物不良事件的综合排名。

在 746880 名住院患者中，82276 名(11%)接受了 DBT，664604 名(89%)接受了 EBT。在匹配的 67046 名 DBT 患者和 67046 名 EBT 患者中，DBT 组的死亡率为 8.7%，EBT 组为 9.5%；DBT 组的再入院率为 10.5%，EBT 组为 11.8%；DBT 组的药物不良事件发生率为 8.4%，EBT 组为 7.2%。在匹配患者中，DBT 的临床结果优于 EBT。

总之，在最终接受广谱抗菌治疗的大样本成年住院患者中，延迟启动广谱抗菌治疗与更差的结局无关。尽管广谱经

验性抗菌治疗在某些情况下无疑是必要的，但这一发现挑战了人们的普遍看法，即“选择过度广谱的经验性抗菌治疗更安全”的观点。

资料来源：<https://doi.org/10.1093/cid/ciaf039>



2.11 美国学者提出基于大语言模型的实时传染病预测框架

2025年6月6日，约翰霍普金斯大学 Hao ‘Frank’ Yang/Lauren M. Gardner 团队联合杜克大学陈怡然团队在 *Nature Computational Science* 发表题为“Advancing real-time infectious disease forecasting using large language models”的研究论文。该研究设计了一款多模态大语言模型——PandemicLLM，通过融合多模态信息，采用人工智能与人类协作的提示词设计来实时预测疾病传播。研究团队将该模型应用于美国的 COVID-19 疫情，预测性能显著优于现有模型。

PandemicLLM 框架通过将疫情预测问题重新定义为文本推理任务，利用大语言模型 (LLMs) 的强大文本处理能力，整合多模态数据（包括空间数据、流行病学时间序列数据、

公共卫生政策数据以及基因组监测数据)进行实时预测。研究团队通过人工智能与人类合作的方式设计提示词(prompt),将复杂数据转化为适合 LLMs 处理的文本格式,并结合循环神经网络(RNN)对流行病学时间序列进行编码,从而有效利用这些数据进行推理。该研究以美国 50 个州的 COVID-19 疫情为对象,训练了 PandemicLLM 模型,并在 19 个月的时间内进行了测试,无需重新训练。研究团队开发了三个版本的 PandemicLLM,分别基于不同时间段的数据进行训练和验证,以评估模型在不同疫情阶段的表现。

PandemicLLM 在预测 1 周和 3 周后的住院趋势方面表现出色,显著优于现有的 CDC 集成模型。例如,在 2021 年 6 月至 12 月期间, PandemicLLM 的 1 周预测准确率达到 56.8%,而 CDC 集成模型仅为 33.7%。此外, PandemicLLM 在面对疫情转折点时表现尤为突出,能够准确捕捉疫情动态的变化。

为了确保预测结果的可信度,研究团队采用了时间匿名化提示设计,排除了具体日期和历史结果的影响。实验表明, PandemicLLM 在零样本测试中的表现仅略高于随机猜测,而在完全匿名化实验中仍能保持稳健性能。此外,模型的预测置信度越高,预测准确率也越高,这为公共卫生决策提供了可靠的参考。

PandemicLLM 框架的创新之处在于将疫情预测问题重新定义为文本推理任务，充分利用了 LLMs 在处理多模态数据和复杂推理方面的优势。这种方法不仅能够整合多种数据源，还能通过文本格式灵活处理实时更新的信息。此外，PandemicLLM 通过 AI-人类合作的方式生成提示，既保留了人类专家的洞察力，又提高了模型的自动化程度。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s43588-025-00798-6>



2.12 国内外学者合作提出基于病毒进化预测的广谱中和抗体筛选新策略

2025年6月10日，北京大学生物医学前沿创新中心/昌平实验室曹云龙团队联合中国科学院生物物理研究所王祥喜团队以及美国Moderna公司Laura M. Walker团队在*Nature Microbiology*发表题为“Viral evolution prediction identifies broadly neutralizing antibodies to existing and prospective SARS-CoV-2 variants”的研究论文，提出了针对流行的高频突变病毒，通过预测病毒进化热点，快速准确筛选出广谱中和

抗体的策略。

研究团队首先回顾性分析了疫情期间团队分离得到的 7018 个来自不同感染或疫苗接种背景的单克隆抗体，其中 1637 个在对应末次暴露毒株上显示出强中和活性。然而，绝大多数抗体在面对后来变异株（如 XBB.1.5、JN.1 和 KP.3）时中和能力明显下降。尤其是在早期疫情阶段从感染原始毒株人群中分离出的抗体，仅有 1% 的抗体对于在 2023 年流行的 XBB.1.5 突变株仍具中和活性。这说明传统的以现存变异株中和能力为筛选标准的策略无法有效捕捉具有未来适应性的抗体。

为克服这一挑战，研究团队建立了一种基于深度突变扫描（DMS）的病毒演化预测模型，通过综合抗体逃逸谱、密码子偏好、ACE2 结合能力和 RBD 表达等因素，预测未来可能出现的关键突变位点。随后，基于这些预测突变构建了一系列“设计突变体”，用于在抗体库中筛选能对这些突变体维持中和能力的抗体。该工作在仅采用 2021 年之前能取得的数据的情况下，对原始株病毒的进化进行了回顾性研究。结果表明，仅有 5 个从野生型病毒感染个体中获得的抗体对所有设计突变体保持强中和活性，且它们都至少能够中和奥密克戎 BA.5 突变株，其中还包括唯一一个对较新的 JN.1 突变株保持有效的抗体 BD55-1205。该策略将筛选出“真实”广谱

中和抗体的概率从约 1% 提升至 40%。同时，该策略也能筛选出此前 2022 年团队发现的广谱中和抗体 SA55，该抗体至今仍对所有流行突变株高效中和，进一步说明该方法具有一致性和稳定性。通过冷冻电镜结构解析，研究揭示了 BD55-1205 与 RBD 之间高度稳定的结合界面。该抗体通过其多个互补决定区（CDRs）与 RBD 形成高度模拟受体 ACE2 的相互作用，且相对依赖 RBD 主链结构而非可变侧链，使得其在 RBD 突变时仍能维持结合和中和能力。

综上，该研究不仅提出并验证了一种高效预测病毒演化的 DMS 策略，而且成功筛选出一株具有真正广谱中和活性的抗体 BD55-1205，展示了通过 mRNA 平台快速部署和更新新一代中和抗体药物的可行性。该平台在面对未来疫情威胁时具有高度应用潜力，特别是针对如流感病毒或“X 疾病”等可能引发大流行的新兴病原体。尽管该方法仍面临构建新病原体 DMS 系统和评估预测准确性的挑战，但仍然为未来广谱抗体药物的发现与快速部署提供了强有力的范式。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41564-025-02030-7>



2.13 美国学者揭示 IL-12 mRNA-LNP 佐剂显著增强 mRNA 疫苗的 CD8⁺ T 细胞反应

2025 年 6 月 6 日，宾夕法尼亚大学 Christopher A. Hunter/Drew Weissman 团队在 *Science Immunology* 发表题为“An *Il12* mRNA-LNP adjuvant enhances mRNA vaccine-induced CD8 T cell responses”的研究论文，发现虽然内源性 IL-12 对 mRNA-LNP 疫苗的 CD8⁺ T 细胞启动非必需，但共递送编码 IL-12 的 mRNA-LNP (LNP - IL-12) 可显著增强疫苗诱导的 CD8⁺ T 细胞数量、功能及保护效力。

研究团队首先证实常规 mRNA-LNP 疫苗在体外和体内均未显著诱导 IL-12 产生，且 IL-12p40 敲除不影响卵清蛋白 (OVA) mRNA-LNP 引发的 CD8⁺ T 细胞应答。这表明内源性 IL-12 并非 mRNA 疫苗激活 CD8⁺ T 细胞的必要条件。然而，当 LNP-IL-12 作为佐剂与 OVA mRNA-LNP 联用时，抗原特异性 CD8⁺ T 细胞在脾脏、肺和引流淋巴结等组织中呈现显著扩增，并伴随效应细胞分化标志物 KLRG1 和 CX3CR1 表达上调。

除数量扩增外，LNP-IL-12 还提升了 CD8⁺ T 细胞功能。疫苗免疫小鼠的脾细胞经 SIINFEKL 肽再刺激后，表现出更强的 IFN- γ 分泌和脱颗粒能力，提示细胞毒性增强。这一效

应同样见于针对 SARS-CoV-2 刺突蛋白和流感血凝素抗原的 CD8⁺ T 细胞，证实 IL-12 mRNA 佐剂具有广谱适用性。

LNP-IL-12 的保护效力在两种攻毒模型中得到验证。在 OVA mRNA-LNP 免疫小鼠中，添加 LNP-IL-12 可更有效控制表达 OVA 的单核细胞增生李斯特菌感染，且与记忆 CD8⁺ T 细胞池扩增相关。即使降低抗原剂量，佐剂化疫苗仍能提供显著保护，表明细胞因子 mRNA 可减少抗原用量而不影响效力。在 B16F0-OVA 黑色素瘤模型中，LNP-OVA 与 LNP-IL-12 联用的治疗性疫苗接种较单一组分更显著延缓肿瘤进展，凸显其肿瘤免疫治疗潜力。

从机制上看，LNP-IL-12 在引流淋巴结中被髓系抗原呈递细胞短暂表达，引发局部 IFN- γ 产生和树突状细胞共刺激分子上调，这种微环境可能强化了 T 细胞启动。值得注意的是，该佐剂未引发全身毒性，解决了 IL-12 疗法的传统顾虑。

本研究将 mRNA 编码的细胞因子定位为疫苗免疫应答的定制化工具。通过 LNP 递送 IL-12 mRNA，实现了细胞因子的时空限制性表达，在避免重组蛋白副作用的同时放大 CD8⁺ T 细胞免疫。未来可探索其他细胞因子 mRNA（如 IL-15、IL-21）以进一步调控 T 细胞极化和记忆形成。这一策略为依赖 CD8⁺ T 细胞应答的传染病和肿瘤疫苗开发提供了新路径。

资料来源: <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.ads1328>



2.14 中国学者解析乙肝病毒表面抗原的结构多态性

2025年6月17日,北京大学陈雷团队在 *Cell Discovery* 发表题为“Structural polymorphism of the antigenic loop in HBV surface antigen dictates binding of diverse neutralizing antibodies”的研究论文,揭示了乙型肝炎病毒(HBV)表面抗原(HBsAg)的抗原环(AGL)的结构多态性决定了不同中和抗体(NAbs)的结合。

研究团队收集了针对AGL的高亲和力HBV NAbs的序列,并鉴定了NAb_{H006}、NAb_{H015}、NAb_{HBC}(VIR-3434的亲本抗体)和NAb_{GC1102}用于研究。为了获得用于生化表征的HBsAg蛋白,他们在GFP标记的M-HBsAg构建物的N端附加了一个信号肽。为了减少HBsAg的聚集,他们在M-HBsAg中引入了三个半胱氨酸(C76A、C90A、C221A)的丙氨酸突变。这些半胱氨酸在其他HBV相关病毒中不保守,不影响HBsAg的表面表达。得到的M-HBsAg-3CA构建物也与Fab_{HBC}强烈结合,证实了HBsAg-3CA保持了正确折

叠的 AGL，并且适合进一步的生化和结构表征。

通过竞争性 ELISA 实验，研究团队发现 NAb_{HBC} 和 NAb_{H015} 属于一组（A 组），而 NAb_{H006} 和 NAb_{GC1102} 分别属于另外两组（B 组和 C 组）。同一组内的 NAbs 表现出竞争性结合行为，而不同组之间的 NAbs 则不具有竞争性。这表明不同组的 NAbs 可能识别同一类型 HBsAg 上的不同表位或明显不同类型的 HBsAg。

通过冷冻电镜(Cryo-EM)结构分析，他们发现 HBsAg_{Type A} 和 HBsAg_{Type B} 的 AGL 区域共享一个由四个 β -折叠组成的共同结构核心，但它们的表面结构由于 AGL 区域内的不同二硫键连接而表现出意外的多态性。这种结构多态性决定了不同组 NAbs 对 HBsAg 的识别。HBsAg_{Type A} 的结构显示，两个 HBsAg 亚基的抗原环中的 16 个半胱氨酸形成了 6 个分子内二硫键和 2 个分子间二硫键。相比之下，HBsAg_{Type B} 中的 16 个半胱氨酸形成了 5 个分子内二硫键和 2 个分子间二硫键。这些二硫键连接的差异导致了两种 HBsAg 类型在结构上的显著不同。

此外，研究团队进一步揭示了 NAbs 如何识别这两种类型的 HBsAg。例如，NAb_{HBC} 与 HBsAg_{Type A} 的结合通过一个扩展的界面实现，涉及 HBsAg 表面的 H2- β 1 环和 β 1- β 2 环。而 NAb_{H006} 与 HBsAg_{Type B} 的结合则主要与一个 HBsAg 亚基

的 H2- β 1 环和 β 1- β 2 环相互作用。NAb_{GC1102} (C 组) 能够与 HBsAg_{TypeA} 和 HBsAg_{TypeB} 结合, 表明它识别的是两种 HBsAg 蛋白共享的独特表位。通过结构分析, 研究人员发现 NAb_{GC1102} 的结合位点包括 HBsAg 亚基 A 的 H2- β 1 环、 β 2-H3 环和 H3 区域。

总之, 该研究揭示了 HBsAg 的 AGL 区域的结构多态性, 并阐明了不同组 NAbs 如何识别这些不同形式的 HBsAg。这些发现为开发针对 HBV 感染的联合疗法提供了理论基础, 这些疗法可以利用针对不同表位的多种 NAbs 来提高治疗效果。此外, 这些结构信息还有助于理解人类体液免疫反应如何产生能够识别不同 HBsAg 形式的多样化抗体。

资料来源: <https://doi.org/10.1038/s41421-025-00803-2>



2.15 中国学者阐明痘病毒利用 OPG147 靶向 MITA/STING 实现免疫逃逸的新机制

2025 年 6 月 11 日, 中国科学院武汉病毒研究所王延轶联合武汉大学舒红兵/李姝团队在 *PLoS Pathogens* 发表题为 “The conserved poxvirus membrane entry-fusion apparatus

component OPG147 targets MITA/STING for immune evasion” 的研究论文，揭示了猴痘病毒（MPXV）通过其膜融合装置关键组分 OPG147 靶向 MITA/STING 来实现免疫逃逸的新机制。

研究团队首先对猴痘病毒编码的 196 种蛋白进行表达筛选，发现 OPG147 能显著抑制 cGAS-MITA 介导的 ISRE（干扰素刺激反应元件）激活。OPG147 在正痘病毒中高度保守，其在抑制 cGAS-MITA 通路方面的作用在多种痘病毒中均得到验证。进一步实验表明，OPG147 能与 MITA 特异性结合，并在内质网中共定位。通过 AlphaFold2 预测及后续实验验证，OPG147 的 F55、T114/T115 残基与 MITA 的 Q315、K289 残基对二者相互作用至关重要。OPG147 通过阻碍 ISG15 连接酶接近 MITA 的 K289 位点，抑制 MITA 的 ISGylation 及其随后的寡聚化，进而阻断 MITA 从内质网的解离和向核周斑点结构的转运，最终抑制 TBK1 和 IRF3 的募集与激活，减少下游抗病毒基因的表达。

为了探究 OPG147 在痘病毒免疫逃逸中的作用，研究人员构建了 VACVOPG147/3A 突变病毒。该突变病毒在 IFN 缺陷型 Vero 细胞中的生长动力学与野生型 VACV 相似，但在 THP-1 细胞中，其诱导的 TBK1、MITA 和 IRF3 磷酸化以及下游抗病毒基因的转录显著增强。此外，VACVOPG147/3A 感

染小鼠后，支气管肺泡灌洗液中 IFN- β 水平显著升高，小鼠肺和脾脏的病理损伤更轻，病毒载量更低，生存率更高，表明 OPG147 是痘病毒的关键毒力因子。

本研究不仅揭示了痘病毒利用 OPG147 靶向 MITA/STING 实现免疫逃逸的新机制，还为开发针对痘病毒的新型疫苗和治疗策略提供了潜在靶点。通过深入了解痘病毒与宿主免疫系统的相互作用，有望为应对猴痘等痘病毒疫情提供更有效的防治手段。

资料来源：<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1013198>



2.16 中国学者发现调控流感病毒内体运输和脱壳的关键宿主蛋白

2025 年 6 月 5 日，华中农业大学动物医学院周红波团队在 *Advanced Science* 发表题为“Adducin-1 facilitates influenza virus endosomal trafficking and uncoating by regulating branched actin dynamics and myosin IIB activity”的研究论文，在宿主因子调控流感病毒入侵机制研究方面取得重要进展。

研究团队前期利用全基因组 CRISPR 敲除文库进行筛选，发现肌动蛋白加帽蛋白 ADD1 是流感病毒感染所需的关键宿

主因子。本研究中，团队进一步利用量子点标记病毒示踪技术，实时监测流感病毒在细胞内的运输过程，发现 ADD1 是协调流感病毒内体运输和肌动蛋白动态重排的分子开关。ADD1 敲除导致 Arp2/3 复合物激活，形成致密的肌动蛋白分支网络，进而使流感病毒滞留在质膜下方肌动蛋白分支上，无法运输至 RAB5 和 RAB7 阳性内体。使用 EG-011 (WASP 激活剂，可活化 Arp2/3 复合物) 处理细胞诱导肌动蛋白分支聚合，所得表型与 ADD1 敲除表型一致，流感病毒从质膜向细胞核的运输受到抑制；而使用 CK-636 (Arp2/3 复合物抑制剂) 处理细胞抑制肌动蛋白分支聚合，可以恢复 ADD1 敲除细胞中的流感病毒从质膜向细胞核运输。通过实时监测流感病毒感染诱导的肌动蛋白动态重排情况，发现流感病毒感染诱导肌动蛋白呈现先聚合后解聚的动态重排趋势。当包裹流感病毒的囊泡脱离质膜进入细胞后，流感病毒诱导 ADD1 Ser726 位点发生磷酸化，促使肌动蛋白解聚重排，降低内吞囊泡周围的肌动蛋白分支密度，进而推动病毒囊泡与早期内体融合。进一步研究发现，经内体途径运输的其他囊膜病毒 (如 VSV 和 PEDV) 在感染早期，同样可以诱导 ADD1 Ser726 磷酸化水平上调，从而促进病毒自身从网格蛋白包被的囊泡向 RAB5 和 RAB7 阳性内体运输。

此外，ADD1 还可以通过调控 RhoA/MLC/myosin IIB 信

号转导通路,促进流感病毒脱壳过程中机械力的产生。将 EG-011 腹腔注射小鼠或在小鼠体内敲低 ADD1 均可以显著抑制流感病毒复制,提高流感病毒感染小鼠的存活率,表明 ADD1 是一个潜在的抗流感病毒靶标,而 EG-011 具有作为抗流感病毒药物的开发潜力。

该研究揭示了流感病毒劫持细胞骨架系统进行胞内运输的新机制,并鉴定到宿主蛋白 ADD1 是协调流感病毒内体运输和肌动蛋白动态重排的分子开关,为抗流感病毒药物的研发提供了潜在靶标。

资料来源: <https://doi.org/10.1002/advs.202417318>



2.17 中国学者在 H9N2 流感病毒通用疫苗研究中取得进展

2025 年 6 月 1 日,中国科学院武汉病毒研究所陈建军/张源团队在 *ACS Nano* 发表题为“Epitope-optimized influenza hemagglutinin nanoparticle vaccine provides broad cross-reactive immunity against H9N2 influenza virus”的研究论文。他们成功开发出一种针对 H9N2 流感病毒的表位优化型纳米

颗粒疫苗，在动物模型中展现出对多种 H9N2 毒株的广谱交叉免疫保护效力，为全球 H9N2 流感疫情的防控提供了创新性解决方案。

研究团队整合了 GISAID 数据库中所有 H9N2 毒株血凝素 (HA) 氨基酸序列作为数据集，并运用一种基于图论的潜在表位最大化的算法加以处理，设计了三条优化的 H9 HA1 抗原。该算法计算出的表位优化型抗原，理论上可最大化覆盖所有 H9 毒株 HA 蛋白的潜在 T 细胞表位。为弥补亚单位疫苗免疫原性不足的缺陷，研究团队又将三条优化抗原与 mi3 纳米（一种由 60 个相同的亚基自组装成的正十二面体纳米颗粒蛋白）递送载体结合，成功制备出 H9N2 通用型纳米疫苗，并验证该疫苗具有良好的热稳定性。

动物实验结果显示，该疫苗在小鼠体内有效诱导了针对 14 株不同分支的 H9N2 代表性毒株的高水平交叉反应抗体，并大幅度激活了 CD4⁺和 CD8⁺T 细胞免疫反应。此外，它对 3 株代表性 H9N2 毒株的致死性攻毒均提供了有效保护，免疫小鼠体重丢失较小，且存活率均可达到 100%，肺部病毒载量也显著降低，表明该疫苗具备应对病毒变异的潜力。

该研究不仅为开发通用 H9N2 流感疫苗提供了新的思路和方法，还展示了该算法在疫苗设计中的强大应用潜力。本研究中 H9N2 候选疫苗的成功开发，有望在应对 H9N2 病毒

的流行和防控方面发挥重要作用。研究团队未来将继续优化其广谱性,并拓展不同疫苗形式如灭活疫苗及 mRNA 疫苗的应用,以期为 H9N2 流感疫情防控提供更有力的科学支持。

资料来源: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.5c03199>



2.18 中国学者发现甲型流感抗体交叉反应的广度因病毒分离间隔和亚型而异

2025 年 6 月 10 日,香港大学杨冰一团队在 *Nature Microbiology* 发表题为“Breadth of influenza A antibody cross-reactivity varies by virus isolation interval and subtype”的研究论文,该研究表明甲型流感抗体交叉反应的广度因病毒分离间隔和亚型而异。

研究团队分析了单独感染甲型 H3N2 或甲型 H1N1 pdm09 的雪貂的 20 万个血凝抑制 (HAI) 滴度。研究人员确定了一致的甲型流感病毒亚型特异性模式,其中 HAI 抗体交叉反应的广度与测试病毒和免疫病毒之间的分离时间有关。这与病毒株、传代史和基因突变无关。病毒分离间隔 6 年会

导致甲型 H3N2 的 HAI 滴度降到最低，而甲型 H1N1 pdm09 在相同间隔内表现出更广泛的交叉反应性，滴度适度降低。HA 置换分析显示，与甲型 H1N1 相比，甲型 H3N2 病毒之间的氨基酸置换更多，每次置换的 HAI 滴度降低幅度更大。对不同年龄组的人抗血清的纵向分析表明，重复接触甲型 H3N2 病毒会增加交叉反应范围内的 HAI 反应，比新病毒的 HAI 反应增加幅度更大。

雪貂通常用于量化季节性流感病毒之间的交叉反应。每只雪貂都感染了一种特定的抗原，感染后的血清会针对一组抗原进行检测。这些实验暴露提供了关于单一已知病毒的抗体反应的信息，使雪貂可用于研究抗原进化，并支持每两年一次的流感疫苗推荐。然而，基于雪貂的交叉反应的某些方面，包括它们对人类免疫反应的普遍性、流感亚型内部和之间的可比性以及交叉反应随时间和抗原距离下降的系统评估，仍然没有得到充分的探索。

该研究分析了现有的抗体-病毒数据，发现单次接触雪貂或人类抗血清具有共同的交叉反应特征。尽管每种流感亚型表现出不同的特征，但亚型内的反应主要取决于测试病毒和免疫病毒之间的隔离时间差异。甲型 H3N2 抗体的交叉反应性有限，衰减超过 6 年，比甲型 H1N1 pdm09 的周期短。病毒进化仅部分解释了这种广度，表明隔离时间的差异提供了

关键的独立信息。研究人员观察到，在雪貂或仅暴露于单一抗原簇的儿童中，甲型 H3N2 的宽度一致。纵向抗血清结果表明，通过感染或接种疫苗反复暴露于甲型 H3N2，在感染或接种病毒的交叉反应范围内，HAI 对病毒的反应显著增加，在感染后或接种疫苗后，这些病毒的变化很小。这些结果为流感病毒等抗原性进化的病原体提供了框架。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41564-025-02033-4>



2.19 中国学者综述流感病毒基因组 RNA 转录向复制转换调控的研究进展

2025 年 6 月 20 日，中国科学院微生物研究所高福/邓涛团队在 *Annual Review of Virology* 发表题为“In transition: how influenza virus switches from transcription to genome replication”的综述文章，系统回顾了流感病毒在感染过程中病毒基因组 RNA 转录和复制的发生机制以及病毒如何精细调控由转录向复制转换的最新研究进展。

流感病毒是一种分节段、单链、负链 RNA 病毒，其基因

组 RNA 被包裹在病毒核糖核蛋白 (vRNP) 复合物中。vRNP 复合物中的病毒 RNA 依赖性 RNA 聚合酶 (FluPol) 在感染细胞核内催化病毒基因组的转录和复制。FluPol 通过劫持宿主 RNA 聚合酶 II (Pol II) 的转录机制, 捕获宿主前体 mRNA 的帽状结构 RNA 片段, 并将其作为转录起始引物, 从而合成病毒 mRNA。病毒 mRNA 具有与宿主 mRNA 相似的结构, 可以利用宿主细胞的 mRNA 剪接、核输出和翻译机制, 在细胞质中合成病毒蛋白。当新合成的病毒蛋白 PB2、PB1、PA 和 NP 运输回细胞核后, vRNA 复制开始。复制过程分为两步: 首先, vRNA 作为模板合成互补 RNA (cRNA); 其次, cRNA 作为模板产生更多的基因组 vRNA。在整个过程中, FluPol 和 NP 同时将 cRNA 或 vRNA 封装成 cRNP 或 vRNP。

研究表明, 在病毒感染的早期阶段, 转录占主导地位, 以产生足够的 mRNA 合成病毒蛋白; 而在感染后期, 转录迅速减少, 基因组复制成为主导, 生成大量的 vRNA 以便包装到子代病毒颗粒中。这种从转录到复制的转变对病毒有效繁殖至关重要。研究指出, NS2 蛋白在转录与复制转变中发挥着关键作用, NS2 蛋白通过其结构域互换二聚体与 FluPol 结合, 阻止 FluPol 与 Pol II CTD 的相互作用, 并将 FluPol 持留在复制酶构象中, 从而抑制 vRNA 转录。NS2 蛋白与 vRNA 结合的 FluPol 结合, 促进 FluPol 二聚化, 并增强 vRNA-to-

cRNA 合成效率，从而促进 vRNA 复制。

未来的研究需要进一步解析 NS2 蛋白的结构和功能，阐明其 RNA 调控和核输出功能之间的相互作用，以及 NS2 蛋白与 ANP32 蛋白在 vRNA 复制中的结构和功能作用。这些研究将有助于全面理解 NS2 蛋白在流感病毒生命周期中的更广泛意义，并为开发针对这些调控途径的新型抗病毒策略提供理论基础。

资料来源：<https://doi.org/10.1146/annurev-virology-092623-095030>



2.20 华山感染团队综述 SARS-CoV-2 疫苗的演变历程与关键进展

2025 年 6 月 12 日，复旦大学附属华山医院感染科/国家传染病医学中心张文宏/赵晓宇团队联合复旦大学生命科学学院王鹏飞团队在 *Vaccines* 发表题为“Evolving SARS-CoV-2 vaccines: from current solutions to broad-spectrum protection”的综述文章，深入探讨了 SARS-CoV-2 疫苗的演变，从现有的解决方案到广谱保护的未來方向。

研究团队详细回顾了 SARS-CoV-2 疫苗的关键靶抗原和

治疗策略，并总结了当前疫苗开发的进展。研究人员分析了病毒的基因组结构，特别是四个主要结构蛋白：刺突（S）蛋白、核衣壳（N）蛋白、膜（M）蛋白和包膜（E）蛋白。其中，S 蛋白因其在病毒进入宿主细胞中的关键作用而成为疫苗开发的主要靶点。研究还探讨了病毒如何激活人体的先天和适应性免疫反应，以及这些反应如何影响病毒的清除和疾病的严重程度。

目前的 SARS-CoV-2 疫苗包括灭活疫苗、活疫苗、病毒载体疫苗、蛋白亚单位疫苗、病毒样颗粒疫苗和核酸疫苗。这些疫苗面临新兴变异株的免疫逃逸策略的挑战。例如，灭活疫苗如 BBIBP-CorV 和 CoronaVac 在 WHO 批准下广泛使用，但其对 Omicron 变异株的效力有限。而 mRNA 疫苗如 BNT162b2 和 mRNA-1273 虽然在早期对野生型 SARS-CoV-2 表现出高效力，但对 Omicron 变异株的中和活性显著降低。

S 蛋白的全长形式因其保留了天然构象而被广泛用于疫苗开发，能够暴露更多的表位，增强免疫原性。RBD（受体结合域）作为 S 蛋白的关键部分，也是疫苗开发的重要靶点。研究表明，针对 RBD 的抗体可以分为四类，基于它们的表位识别和中和活性。NTD（N 端结构域）虽然高度糖基化，限制了抗原表位的暴露，但也能诱导免疫反应。S2 亚单位因其在膜融合中的关键作用而成为另一个有前景的疫苗靶点。

该研究还总结了多种疫苗平台的开发进展，包括灭活疫苗、蛋白亚单位疫苗、病毒样颗粒疫苗、DNA 和 mRNA 疫苗以及病毒载体疫苗。每种疫苗平台都有其优势和局限性。例如，mRNA 疫苗因其快速开发和强大的免疫原性而受到关注，但其热稳定性问题限制了其在资源有限地区的使用。而病毒载体疫苗，如 ChAdOx1-S 和 Ad26.COV2.S，因其能够同时诱导体液和细胞免疫反应而被广泛使用，但存在预存免疫的问题，可能降低加强针的效果。

此外，研究团队还讨论了针对 SARS-CoV-2 的中和抗体，特别是那些能够针对 RBD、NTD 和 S2 亚单位的抗体。这些抗体通过不同的机制中和病毒，包括阻断病毒与宿主细胞受体的结合、干扰病毒膜融合过程等。一些抗体如 Sotrovimab 和 Bebtelovimab 因其对多种 SARS-CoV-2 变异株的广泛中和活性而被特别提及。

病毒变异遵循自然法则，然而人类通过“结构保守性破解、免疫应答优化与递送系统革新”三维策略，正推动疫苗开发从被动应对病毒变异转向主动防御。单一策略难以实现持久且广谱的保护效果，未来疫苗研发需整合四大关键方向：一是选择广谱靶点，从根本上拓宽对各类变异毒株的防御范围；二是设计多价抗原，以更全面的抗原覆盖降低病毒免疫逃逸的风险；三是革新黏膜递送系统，强化呼吸道首道防线的免

疫屏障；四是激活长效免疫，突破传统疫苗免疫时效有限的瓶颈。同时，联合疫苗的发展可显著减轻接种负担，提高免疫普及率。随着前沿技术逐步进入临床应用阶段，这不仅为终结新冠大流行周期带来曙光，更为构建可抵御未来冠状病毒威胁的“终极武器库”奠定坚实基础，为人类应对病毒性传染病提供持久保障。

资料来源：<https://doi.org/10.3390/vaccines13060635>



2.21 美国学者开展针对 XBB.1.5 新冠单价疫苗的人类单克隆抗体反应图谱研究

2025 年 5 月 30 日，西奈山伊坎医学院 Camila H Coelho 团队联合耶鲁大学 Goran Bajic 团队在 *The Lancet Microbe* 发表题为“Mapping of human monoclonal antibody responses to XBB.1.5 COVID-19 monovalent vaccines: a B cell analysis”的研究论文，深入分析了针对 XBB.1.5 新冠单价疫苗的人类单克隆抗体反应。

该研究为观察性研究，分析了来自 5 名个体的 603 个单个浆母细胞的遗传抗体库。这些个体接种了单价 XBB.1.5 疫

苗，疫苗平台包括 mRNA（Moderna 或 Pfizer–BioNTech；参与者 1、2 和 3）或佐剂蛋白（Novavax；参与者 4 和 5）。在 XBB.1.5 加强针接种前，所有参与者均接受了基于 mRNA 的原始 SARS-CoV-2 初免和加强针疫苗，其中 4 名参与者曾经历过突破性 Omicron 变异株感染。研究人员筛选出 100 种人类单克隆抗体（mAbs），并评估了它们对各种 SARS-CoV-2 变异株（包括 JN.1）的结合和中和能力。

随后，他们选择了 4 个 mAbs 进行体内保护实验，通过被动免疫和病毒挑战来评估其保护效果，并利用冷冻电镜技术确定了两个选定 mAbs 与 XBB.1.5 刺突（S）蛋白复合物的结构和结合相互作用。

研究结果显示，在 21 种结合抗体中，仅有 6 种表现出中和能力，其中 M2 抗体对 XBB.1.5 具有特异性，而 M39 抗体则能交叉中和 XBB.1.5 和 JN.1。冷冻电镜结构分析揭示了 M2 和 M39 抗体与 XBB.1.5 刺突蛋白（S 蛋白）的精确结合位点，阐明了其特异性和交叉反应性的分子基础。值得注意的是，尽管 M2 在体外中和实验中表现较弱，但在小鼠模型中却能完全保护免受 XBB.1.5 感染，这可能与其通过 Fc 效应功能激活补体通路有关。

尽管单价疫苗能够引发一定程度的抗体反应，但大多数抗体仍表现出对原始毒株的交叉反应性，表明免疫印记现象

的存在。研究还发现，多次暴露于奥密克戎变种（通过感染或疫苗接种）可能有助于激发针对新变种的特异性抗体，如 M2 和 M39。然而，由于样本量较小（仅 5 名参与者）以及个体间感染和疫苗接种史的差异，研究结果需谨慎解读。

总体而言，这项研究为理解单价疫苗在新变种出现时的免疫效果提供了关键数据，但也揭示了当前疫苗策略在应对快速变异病毒时的局限性。未来研究需扩大样本量并探索更有效的疫苗设计策略，以增强对不断演变的病毒威胁的应对能力。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2025.101103>



2.22 日本学者揭示 SARS-CoV-2 NB.1.8.1 变异株的病毒学特征

2025 年 6 月 7 日，日本东京大学 Kei Sato 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Virological characteristics of the SARS-CoV-2 NB.1.8.1 variant”的通信，系统分析了新兴变异株 NB.1.8.1 的传播优势与免疫逃逸特性，为全球

COVID-19 变异株监测提供了关键科学依据。

研究显示，作为 XDV 重组谱系（XDE 与 JN.1 重组）的后代，NB.1.8.1 相较于 JN.1 在刺突蛋白累积 7 个氨基酸替换（包括 G184S、K478I、A435S 和 L1104V 等），非刺突区域另有 23 处突变。研究人员使用贝叶斯多项逻辑模型基于新加坡、香港、澳大利亚和美国的基因组监测数据估计 NB.1.8.1 的相对有效繁殖数（ Re ）。这些地区截至 2025 年 4 月已传播该变异株。结果显示，NB.1.8.1 在新加坡的 Re 比 LP.8.1 高出 1.17 倍，表明其有潜力超越其他主要的 SARS-CoV-2 谱系。

研究团队通过病毒学实验评估了 NB.1.8.1 的特性。基于慢病毒的假病毒实验显示，NB.1.8.1 的感染性显著高于 LP.8.1。在 NB.1.8.1 S 蛋白中检测到的替换中，K478I 和 L1104V 显著降低了 XEC 假病毒的感染性。使用 XEC 感染后的康复血清和 JN.1 mRNA 疫苗的疫苗血清进行的中和实验显示，XEC、LP.8.1 和 NB.1.8.1 变异株的 50% 中和滴度相似。

尽管 NB.1.8.1 与 LP.8.1 相比没有显示出增强的体液免疫逃逸能力，但 NB.1.8.1 显示出比 LP.8.1 更高的假病毒感染性。先前的研究表明，NB.1.8.1 的受体结合域比 LP.8.1 更强烈地结合人 ACE2 受体。因此，可以合理假设 NB.1.8.1 的增加适应性是由于其增强的感染性，而不是其增加的免疫逃逸。

然而，在中国的一个队列中，NB.1.8.1 比 LB.8.1 更有效地逃避了由 BA.5 和 JN.1 感染诱导的体液免疫。鉴于 NB.1.8.1 与 LP.8.1 和 XEC 相比在非 S 蛋白区域有超过 20 个替换，建议进一步使用活分离病毒研究 NB.1.8.1 的病毒学特征。

该研究提供了对 SARS-CoV-2 NB.1.8.1 变异株的病毒学特征的深入了解，特别是在感染性和免疫逃逸方面。这些发现对于理解 NB.1.8.1 的传播潜力和对公共卫生的影响至关重要。研究结果强调了持续监测和研究新兴 SARS-CoV-2 变异株的重要性，以便及时调整防控策略。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00356-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00356-1)



2.23 中国学者综述后疫情时代人类偏肺病毒的发病机制、流行病学变化与临床挑战

2025 年 6 月 20 日，台湾中国医药大学医学院 Po-Ren Hsueh 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Resurgence of human metapneumovirus in the post-COVID-19 era: pathogenesis, epidemiological shifts, clinical impact, and

future challenges”的研究论文，深入探讨了在新冠大流行之后，人偏肺病毒（hMPV）作为一种呼吸道病原体的重新流行情况，强调了其作为一种公共卫生问题的重新出现。

在病毒学方面，hMPV 是一种包膜的、非分段的、负义的单链 RNA 病毒，属于 Paramyxoviridae 科，长度约为 13 千碱基。该病毒于 2001 年首次在荷兰被 van den Hoogen 等人分离。hMPV 的表面糖蛋白包括融合（F）蛋白，这对于宿主细胞的进入至关重要。F 蛋白使得病毒包膜与宿主膜的融合成为可能，从而促进了遗传物质进入细胞质。它主要感染气道上皮细胞，引发炎症和呼吸道症状。hMPV 和呼吸道合胞病毒（RSV）在病毒颗粒结构和复制机制方面存在显著相似性，因为它们都属于 Paramyxoviridae 科。除了 F 蛋白外，hMPV 的其他功能成分，特别是其基因组 RNA 和关键蛋白，如附着糖蛋白（G）、大蛋白、小疏水蛋白（SH）、基质-2 蛋白（M2-1 和 M2-2）、基质蛋白（M）、磷酸蛋白（P）和核蛋白，与 RSV 的相似度很高。然而，hMPV 的基因组仅包含八个基因，比 RSV 的基因组更为简单。此外，它缺乏在 RSV 中抑制宿主干扰素反应的非结构基因 NS1 和 NS2。hMPV 可以根据 F 和 G 蛋白的遗传特征分为两个主要谱系 A 和 B，这两个谱系还可以进一步细分为几个亚谱系，从而有助于不同地区流行病学特征的变化。

在发病机制方面，hMPV 的进入和排出模型涉及一个多步骤过程。值得注意的是，与其他 Paramyxoviridae 病毒不同，hMPV 不依赖 G 蛋白进行附着和融合，这表明 F 蛋白具有双重功能。首先，F 蛋白与肝素硫酸盐结合，然后与精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸 (RGD) 结合的整合素相互作用，这是病毒基因组进入和有效感染的关键步骤。肝素硫酸盐蛋白聚糖作为 hMPV 的附着因子。然而，越来越多的证据表明，hMPV F 蛋白的糖苷结合谱远远超出了肝素硫酸盐。除了与各种糖胺聚糖相互作用外，hMPV F 蛋白还能识别特定的寡糖，这些寡糖与主要表达在人呼吸道上皮细胞上的人类 N-连接和 O-连接糖苷非常相似。此外，还发现了不依赖糖苷的机制。

在流行病学方面，hMPV 是一种高度传染性的呼吸道病毒，通过短程气溶胶和直接接触受污染的表面传播。hMPV 的潜伏期为 4~6 天，它可以感染所有年龄段的人。hMPV 感染在健康成年人和青少年中通常是轻微的或无症状的，这降低了个体寻求医疗的可能性，从而促进了病毒的传播。然而，婴儿、幼儿和老年人的免疫系统不成熟或减弱，使他们更容易感染严重的呼吸道感染。

hMPV 的发病率与诊断工具的敏感性和医疗保健提供者的临床意识密切相关。有趣的是，21 世纪初报告的发病率较低，当时诊断技术不太先进。随着诊断工具的发展和可用性

的增加，hMPV 的发病率有所增加。在 2001 年被识别之前，由于传统的诊断方法（如病毒培养）无法区分 hMPV 和其他呼吸道病原体，因此关于这种病毒的流行病学数据几乎不存在，许多呼吸道感染病例被误分类为未知或其他原因。各种分子诊断方法的引入促进了对 hMPV 相关疾病负担的分析。在随后的几十年中观察到 hMPV 的发病率有显著的上升趋势。

hMPV 的检测率因地理、气候和人口因素而异。在中国，2010 年至 2019 年期间，hMPV 在 14817 名 1 岁以下患有急性呼吸道感染的儿童中被检测到的比例为 3.5%。这一发病率明显低于美国的观察结果，表明气象因素（特别是较长的阳光暴露时间）可能与 hMPV 的发病率呈负相关。一项对 75 个研究的荟萃分析估计了全球范围内因急性呼吸道感染住院的患者中 hMPV 的发病率，数据来自亚洲（46.25%）、欧洲（28.75%）和非洲（13.75%）。总体发病率为 6.24%，发病率随着与赤道距离的增加而增加。这一发现表明环境因素对传播的影响。

该研究详细分析了 hMPV 的流行病学变化、不寻常的季节模式等，并从全球角度进行了观察。hMPV 感染的临床表现范围从无症状到严重的下呼吸道感染，尤其在弱势群体中更为明显。目前尚无针对 hMPV 的特效抗病毒药物或疫苗，因此治疗仍以支持性为主。针对 hMPV 和相关病毒的单克隆

抗体和疫苗的开发正在进行中，大多处于早期研究阶段。该综述呼吁优先开展研究和公共卫生措施，以应对 hMPV 在新冠大流行后时代不断演变的流行病学和临床挑战。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00240-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00240-3)



2.24 美国学者综述结核病 T 细胞免疫机制

2025 年 6 月 13 日，美国加州大学旧金山分校 Joel D. Ernst 团队在 *Nature Reviews Immunology* 发表题为“Finding and filling the knowledge gaps in mechanisms of T cell-mediated TB immunity to inform vaccine design”的综述文章，探讨了 T 细胞介导的结核病（TB）免疫机制中的知识空白，并讨论了如何利用最新技术填补这些空白以指导疫苗设计。

研究团队回顾了当前对结核分枝杆菌（*M. tuberculosis*）特异性 T 细胞免疫反应的理解，并指出了知识空白。该研究表明，尽管已经鉴定出 549 种潜在的 *M. tuberculosis* 抗原，这些抗原含有 2293 个 T 细胞表位，但目前对于 T 细胞如何识别和响应这些抗原的理解仍然有限。此外，结核病肉芽肿

是组织损伤反应中形成的有序病变，其中 T 细胞与感染的巨噬细胞在空间上分离。这种分离可能削弱了 T 细胞对 *M. tuberculosis* 的效力，因为直接的 CD4⁺ T 细胞与感染细胞的接触对于控制 *M. tuberculosis* 至关重要。

空间多组学和多光子活体显微术等先进技术正通过实时解析细胞互作革新 TB 研究。肉芽肿空间转录组发现富含 PD-L1 和 IDO 的免疫抑制性微环境，与 T 细胞排斥相关。LIPSTIC 等邻近标记技术可精确定位 T 细胞与抗原递呈细胞 (APC) 的相互作用，揭示抗原识别缺陷。质谱成像则定位了调控 T 细胞功能的关键代谢物。这些方法共同揭示了保护性免疫的空间与分子屏障，为疫苗设计提供蓝图。当前候选疫苗 (如卡介苗 BCG 和亚单位疫苗) 虽有前景但仍存局限。静脉注射 BCG 通过诱导气道驻留 T 细胞在非人灵长类实现灭菌免疫，但安全性存疑。靶向 Ag85B 等分泌抗原的亚单位疫苗常难以维持肺内记忆 T 细胞扩增。

研究人员强调，尽管在非人灵长类动物模型中已经取得了进展，但要开发出有效的结核病疫苗，仍需填补许多知识空白。这些空白包括 T 细胞如何识别 *M. tuberculosis* 抗原、如何在体内激活和分化以及如何如何在结核病肉芽肿中发挥作用的理理解。研究人员提出，通过利用新技术可以更好地理解这些机制，从而为结核病疫苗的设计提供更有力的科学依据。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41577-025-01192-z>



2.25 澳大利亚学者综述麻疹的临床特征、流行病学与免疫策略

2025年6月25日，墨尔本大学 Lien Anh Ha Do 团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Measles 2025”的综述文章，深入探讨了麻疹的临床表现、并发症、当前的免疫接种建议以及麻疹的流行病学背景。文章还涉及关于免疫接种和麻疹治疗的当前争议，并提供有关各种麻疹疫苗的起源以及麻疹诊断测试和分子基因型的最新信息。

麻疹是一种高度传染性的病毒性疾病，其基本传染数（即每个病例平均产生的继发病例数）为 12 到 18。由于新冠大流行对地方免疫计划的干扰以及疫苗犹豫情绪的增加，麻疹疫苗接种覆盖率有所下降，导致麻疹传播迅速。自 2024 年以来，WHO 的 11 个区域报告的麻疹病例数有所增加，2024 年报告了 395521 例实验室确诊的麻疹病例，2025 年前两个月报告了 16147 例。超过一半的患者住院治疗，因此实

际病例数可能更高。

研究团队详细介绍了麻疹的经典综合征，包括在接触后 10 到 14 天（范围为 7 到 23 天）开始的前驱期，伴有发热和三种症状中的任何一种——咳嗽、鼻炎和结膜炎（“三个 C”）。前驱期持续 2 到 4 天。麻疹的特征性 Koplik 斑点（颊粘膜上的小白点）是麻疹的病理特征，但并非总是存在。这些斑点可能在皮疹出现前 1 到 2 天出现，并在皮疹出现后额外持续 1 到 2 天。典型的麻疹皮疹是一种红斑性斑丘疹，发热后 2 到 4 天出现，从面部开始，然后扩散到头部、躯干、手臂和腿部。感染该病毒的人通常可以在皮疹出现前 4 天和皮疹出现后 4 天传播病毒。麻疹是一种全身性感染，可能影响皮肤、眼睛、肠道和呼吸系统。大约 30% 的麻疹病例会发生并发症，这些并发症通常在感染后 1 个月内发生，包括腹泻、肺炎、中耳炎和结膜炎。肺炎（pneumonitis and giant-cell pneumonia）是罕见但严重且可能致命的麻疹并发症，主要发生在免疫抑制的人群和幼儿中。

文章还讨论了麻疹疫苗的长期安全性以及其对所有循环麻疹基因型的高度有效性。由于麻疹的高度传染性，需要在人群中实现高覆盖率（>95%）的两剂麻疹疫苗接种，以防止社区传播。维生素 A 补充剂被推荐用于所有麻疹患者，以减少并发症和死亡风险，特别是在维生素 A 缺乏的人群中，

如生活在低收入和中等收入国家的人。维生素 A 不能预防麻疹感染。对于生活在发达国家的麻疹患者，需要更多关于维生素 A 益处的数据。

研究团队还指出，母体麻疹抗体在婴儿 3 到 4 个月大时水平下降，增加了幼儿感染麻疹的风险。需要进一步研究早期麻疹疫苗接种的有效性。此外，还需要更多的随机对照试验来评估疫苗微针贴片的临床疗效，这可能有助于提高疫苗接种覆盖率。

研究人员最后强调，尽管麻疹疫苗接种覆盖率有所提高，但由于全球疫苗犹豫和其他挑战，如财务障碍、医疗保健获取困难和某些情况下的不当禁忌，大多数国家实现 95% 的覆盖率目标仍然非常困难。即使实现了高疫苗接种覆盖率，小的、疫苗接种不足的社区仍然可能发生爆发。

资料来源：<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra2504516>



2.26 英国学者探究苏格兰重症监护病房中普遍与针对性洗必泰和莫匹罗星去定植策略对表皮葡萄球菌血流感染的影响

2025年6月11日,阿伯丁大学 Karolin Hijazi 团队在 *The Lancet Microbe* 发表题为“Universal versus targeted chlorhexidine and mupirocin decolonisation and clinical and molecular epidemiology of *Staphylococcus epidermidis* bloodstream infections in patients in intensive care in Scotland, UK: a controlled time-series and longitudinal genotypic study”的研究论文,探讨了在苏格兰重症监护病房(ICU)中,从普遍到针对性的洗必泰和莫匹罗星去定植策略对表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*, SE)血流感染的影响。

该研究通过回顾性对照时间序列和基因组分析,探讨了重症监护病房(ICU)中两种不同去定植策略对耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)血流感染的影响。研究团队比较了苏格兰两家相邻医疗集团附属三级医院ICU长达12年的数据,其中干预站点于2019年2月从普遍性去定植(所有入院患者)降级为针对性策略(仅MRSA携带者),而对照站点始终采用针对性策略。

该研究是一项回顾性、对照时间序列和纵向基因分型研

究，涉及苏格兰两个三级医院 ICU 的患者。研究对象为 16 岁及以上、在 2009 年 7 月 1 日至 2022 年 2 月 28 日期间入院的患者。研究中，ICU 一（干预点）在 2019 年 2 月 1 日之前实施了普遍去定植策略，之后转变为针对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）携带者的针对性去定植；而 ICU 二（对照点）在整个研究期间均采用针对性去定植策略。研究收集了所有原因引起的血流感染数据，包括具有临床意义的 SE 血流感染（SE-BSI）。通过多基因座序列分型（MLST）和全基因组测序技术，研究者对存档的 SE-BSI 分离株进行了序列类型鉴定。

在研究期间，ICU 一中 334 例（45%）的 735 例血流感染中检出了表皮葡萄球菌，其中 197 例发生在 2019 年 2 月 1 日去定植干预之前；ICU 二中 167 例（60%）的 278 例血流感染中检出了表皮葡萄球菌。ICU 一和 ICU 二的患者在年龄、性别、合并症等方面具有可比性。在 ICU 一，去定植策略从普遍转变为针对性后，所有血流感染的发病率没有显著变化，但耐甲氧西林表皮葡萄球菌（MRSE）血流感染（MRSE-BSI）的发病率显著下降，从每 1000 占用床日（OBDs）的 10.4 例降至 4.3 例。同时，SE-BSI 为 MRSE 的概率也从 89.2% 降至 56.7%。而在 ICU 二，这些主要结果指标在研究期间没有显著变化。

此外，在 ICU 中，去定植策略转变后，多药耐药序列类型的比例降低，特别是 ST2 型。与普遍去定植相比，针对性去定植后，具有较高洗必泰最小抑制浓度（MIC）的分离株比例降低，携带与多药耐药和生物膜生产相关的移动遗传元件的比例也降低。

该研究提供了直接证据，表明在低 MRSA 发病率的 ICU 环境中，从普遍去定植转变为针对性去定植可以显著降低 MRSE 血流感染的发病率，且不会导致所有细菌或真菌血流感染的总体发病率增加。研究结果表明，普遍去定植可能会促进医院适应性多药耐药表皮葡萄球菌谱系的扩张。因此，未来的研究和临床实践应考虑对去定植策略进行优化，以减少多药耐药菌株的选择压力。同时，研究还强调了合理使用杀菌剂的重要性，以避免意外的伤害，并建议未来研究应探讨普遍去定植对其他多药耐药生物的影响。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2025.101118>



2.27 中国学者解析双苜基异喹啉生物碱重塑免疫代谢抵御病毒感染机制

2025年6月16日，北京中医药大学徐安龙/王遥团队在 *National Science Review* 发表题为“The phytochemical alkaloids orchestrate immunometabolism against viral infections”的研究论文，系统解析了双苜基异喹啉生物碱 (BBAs) 通过重塑免疫代谢抵抗病毒感染的全新药理机制，在抗病毒免疫代谢机制研究领域取得重要进展。

研究团队首先系统筛选了胆固醇转运蛋白的抗病毒功能，发现位于溶酶体的胆固醇转运蛋白 NPC1 缺失或被药物抑制后，可显著抵抗多种病毒感染。生物信息学分析表明，NPC1 缺失重塑了细胞内胆固醇代谢，并激活了细胞的抗病毒天然免疫应答。随后，通过药物基因表型筛选，研究人员揭示 BBAs (包括汉防己甲素 Tet、汉防己乙素 Fan、千金藤素 Cep、小檗胺 BBM) 处理与 NPC1 功能缺失呈现相似的基因组表型，并证实 BBAs 具备优异的广谱抗病毒活性。研究人员以汉防己甲素为代表，深入探究了 BBAs 的抗病毒免疫代谢机制。研究发现，Tet 特异性结合 NPC1 蛋白，发挥双重抗病毒作用：一方面，抑制 NPC1 的胆固醇转运活性，导致胆固醇在溶酶体聚集，从而阻断病毒入侵细胞的路径；另一

方面,增强 NPC1 与抗病毒天然免疫关键接头分子 STING 的相互作用,维持干扰素信号通路的持续活化,筑牢细胞内的抗病毒防线。该抗病毒机制在多种病毒感染动物模型中得到有效验证。

该研究聚焦胆固醇代谢与天然免疫交互这一前沿热点,首次阐明 BBAs 通过靶向 NPC1-STING 信号轴实现“双重抗病毒”的创新机制:既阻断病毒入侵,又激活持续免疫应答。该发现为从免疫代谢角度科学阐释含双苄基异喹啉生物碱中药“清热解毒”的传统功效提供了全新理论依据和研究方向。

资料来源: <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaf190>



2.28 荷兰学者构建巨噬细胞增强型类器官可用于模拟病毒感染疾病的复杂病理生理过程

2025年6月13日,荷兰伊拉斯姆斯大学医学中心潘秋卫/Luc J. W. van der Laan 团队在 *Nature Biomedical Engineering* 发表题为“Macrophage-augmented organoids recapitulate the complex pathophysiology of viral diseases and enable development of multitarget therapeutics”的研究论文, [-](#)

揭示了巨噬细胞增强型类器官 (MaugOs) 在模拟病毒疾病复杂病理生理学以及助力多靶点治疗药物开发方面的潜力。

该研究聚焦于急性病毒性疾病的复杂病理生理学，这类疾病以免疫细胞引发的强烈炎症反应为特征，导致组织损伤。目前，现有的体外模型主要模拟病毒生命周期，却未能充分模拟免疫细胞介导的病理过程。为弥补这一不足，研究团队构建了巨噬细胞增强型类器官 (MaugOs)，将巨噬细胞整合入源自人类肝脏组织的原代类器官中。他们选取了两种 RNA 病毒——戊型肝炎病毒 (HEV) 和严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2)，以及一种 DNA 病毒——猴痘病毒 (MPXV) 进行研究。这三种病毒均主要或次要地影响人类肝脏。研究结果显示，MaugOs 能够成功模拟这三种急性病毒性疾病的感染过程以及由此引发的炎症反应，尽管不同病毒的模拟效果存在差异。研究人员还利用该系统深入剖析了人类胆汁对戊型肝炎病毒复制和炎症反应的多面性作用机制，并证实 MaugOs 能够模拟由戊型肝炎病毒感染引发的炎症细胞死亡特征，当与促炎性巨噬细胞整合时尤为明显。此外，他们在 MaugOs 中展示了针对病毒、炎症反应以及由此导致的炎症细胞死亡同时发挥作用的多靶点治疗药物的概念验证。

该研究成功构建了能够模拟病毒生命周期、宿主炎症反

应以及感染引发的细胞损伤的 **MaugOs** 系统。该系统为研究急性病毒性肝炎的病理生理学提供了一个强大的工具，并为开发针对病毒复制和炎症反应的多靶点治疗策略提供了新的思路。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41551-025-01417-5>



信息 快报

INFORMATION
EXPRESS



 <https://nmcid.huashan.org.cn/>
 021-52888262
 上海市静安区乌鲁木齐中路12号



復旦大學
大健康信息研究中心

 <http://bighealth.fudan.edu.cn/>
 021-54237485
 上海市徐汇区东安路130号