



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

2024年 5 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.....	3
1.1 国家疾控局发布 2024 年 4 月全国法定传染病疫情概况.....	3
1.2 国家疾控局印发《百日咳防控方案（2024 年版）》.....	2
1.3 国家疾控局印发《全国包虫病等重点寄生虫病综合防治实施方案（2024—2030 年）》.....	3
1.4 国家疾控局印发四川省凉山州艾滋病等重大传染病防治经验.....	4
1.5 中疾控发布 4 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》.....	4
1.6 中疾控发布提醒：猩红热进入高发季，尚无疫苗可预防.....	7
1.7 中疾控周报发布疾病预警：柯萨奇病毒 A6 存在暴发风险.....	7
1.8 我国原研 mRNA 肿瘤治疗疫苗 IND 申请获 CDE 受理.....	8
1.9 ICSP 确认 3 个以中国专家命名的新菌种.....	9
1.10 台湾首现 2 例日本脑炎病例 1 人死亡.....	10
1.11 《中国艾滋病诊疗指南（2024 版）》发布.....	11
1.12 2024 年“青柑学者”项目报名启动.....	12
1.13 WHO 发布 2024 最新细菌优先病原体预警清单.....	12
1.14 WHO 预认证新型登革热疫苗.....	13
1.15 WHO 发布 2024-2027 年增强预防和控制猴痘的战略框架.....	14
1.16 COVID-19 使过去十年全球预期寿命的进步消失殆尽.....	14
1.17 WHO 报告指出艾滋病毒和肝炎挑战依旧，性传播感染大幅增加....	15
1.18 世卫大会修订国际卫生条例，加强大流行病应对能力.....	16
1.19 CDC 确认第二例人感染 H5 禽流感病例.....	17
1.20 CDC 报告多州人感染沙门氏菌.....	17
1.21 美国 SARS-CoV-2 感染者在接种疫苗前的住院率为 5.7%，死亡率为 1.7%.....	18
1.22 《感染性疾病微生物学实验室诊断指南（2024 版）》发布.....	19
2. 文献速递.....	21
2.1 英国学者发现既往感染或接种疫苗可诱导有效的保护性免疫.....	21
2.2 中国学者探究威斯克三价 XBB 疫苗对新冠最新变异株的免疫反应水平.....	23
2.3 多病毒四重纳米笼疫苗接种可引发广泛的抗冠状病毒反应.....	24

2.4 丹麦学者探究 SARS-CoV-2 omicron 亚变体 BA.2.86 及其后代 JN.1 的逃避疫苗保护能力、疾病严重程度和症状	25
2.5 中国学者探究 nirmatrelvir-ritonavir 对 COVID-19 住院患者后遗症和死亡率的影响	27
2.6 中国学者揭示初始 COVID-19 严重程度对宿主免疫应答及再次感染的影响	29
2.7 中国学者通过冷冻电镜技术成功揭示分泌型黄病毒 NS1 蛋白四聚体和六聚体的逐步组装机制	31
2.8 中国学者揭示马赛克纳米颗粒诱导沙贝冠状病毒广谱应答的免疫基础	33
2.9 中国学者发现冠状病毒 2'-O-甲基转移酶通过改善底物结合影响病毒的致病性	35
2.10 美国学者发现接种抗原性复杂的血凝素混合物可广泛预防流感病毒	37
2.11 美国学者揭示通过接种疫苗引起单个氨基酸变化产生针对 1 型和 2 型甲型流感病毒的抗体保护	38
2.12 美国学者揭示 mRNA-LNP 可诱导广泛的中和抗体	41
2.13 中国学者证实溶瘤病毒与 T 细胞或 mRNA 疫苗联合可增强抗肿瘤效果	43
2.14 美国学者提出基于血凝素突变体库的疫苗设计新策略	44
2.15 中英学者合作在麻疹母传和疫苗诱导免疫应答机制领域取得重要进展	47
2.16 NEJM 研究揭示皮下注射单克隆抗体 L9L 的 II 期临床试验结果	48
2.17 西班牙学者揭示尼塞韦单抗降低婴儿 RSV 感染住院风险高达 82%	50
2.18 美国学者实现非人灵长类中罕见艾滋病毒广泛中和抗体前体的疫苗启动	51
2.19 中国学者发布 CAR-T 细胞治疗艾滋病的人体临床试验数据	53
2.20 美国学者发布匹伐他汀预防 HIV 感染者心血管事件试验的最新进展	55
2.21 Nature 研究揭示调控炎症的神经回路	57
2.22 Nature 研究设计一种保护肠道微生物群的革兰氏阴性菌选择性抗生素	58

2.23 法国学者首次揭示 FLT3L 在人类造血系统中的重要发现.....	60
2.24 美国学者利用深度突变扫描揭示乙肝病毒复制酶顺式调控逆转录的新机制.....	62
2.25 中国学者报道亚洲首个慢病毒载体成功治疗重症 β 地中海贫血临床研究.....	64
2.26 中国学者报道 RHOH 基因错义突变导致免疫缺陷病例.....	66
2.27 NEJM 研究公布首个禽流感 H5N1 哺乳动物传人病例及基因序列....	69
2.28 意大利学者揭示产金属 β -内酰胺酶肠杆菌感染的临床特征和结果..	72
2.29 中法学者合作发现印度洋温度异常预测了登革热的长期全球趋势..	73
2.30 日本学者开展蜱传病毒 Saruyama virus 的流行病学研究.....	75

1. 要闻速递

1.1 国家疾控局发布 2024 年 4 月全国法定传染病疫情概况

2024 年 5 月 31 日，国家疾控局发布 4 月全国法定传染病疫情概况。2024 年 4 月 1 日至 4 月 30 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 1120260 例，死亡 2290 人。

甲类传染病无发病、死亡病例报告。乙类传染病中，除新型冠状病毒感染外，共报告发病 420216 例，死亡 2290 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、新生儿破伤风和人感染 H7N9 禽流感无发病、死亡报告。报告发病数居前 5 位的病种依次为病毒性肝炎、百日咳、

肺結核、梅毒及淋病，占乙類傳染病報告病例總數的 94.7%。同期，丙類傳染病共報告發病 700044 例，無死亡病例報告。報告發病數居前 3 位的病種依次為流行性感冒、其他感染性腹瀉病和手足口病，占丙類傳染病報告病例總數的 98.2%。

資料來源：

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/yqxxxw/common/content/content_1793085739065257984.html



1.2 國家疾病控制中心印發《百日咳防控方案（2024 年版）》

2024 年 5 月 25 日，為有效預防、控制百日咳的發生與流行，切實保障人民群眾生命安全和身體健康，針對近年來國內外百日咳疫情流行特點，結合各地疫情應對過程中積累的有益經驗，國家疾病控制中心會同國家衛生健康委研究制定並印發《百日咳防控方案（2024 年版）》。該方案明確了防控工作總體要求和病例報告管理、多渠道監測、預防接種、暴露後預防、聚集性疫情處置、重點機構疫情防控、實驗室檢測等具體措施和要求，指導各地進一步規範做好百日咳防控工作，持續提高防控的科學精準水平。

資料來源：

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100014/common/content/content_1794296609501982720.html



1.3 国家疾控局印发《全国包虫病等重点寄生虫病综合防治实施方案（2024—2030年）》

2024年5月8日，为了落实《“健康中国2030”规划纲要》提出的“全国所有流行县基本控制包虫病等重点寄生虫病流行”防治目标，全面推进重点寄生虫病的控制与消除进程，减少寄生虫病危害，保障群众健康，国家疾控局等15个部门制定并印发《全国包虫病等重点寄生虫病综合防治实施方案（2024—2030年）》。总目标是到2030年，全国所有包虫病流行县达到疫情控制标准，继续巩固全国消除疟疾成果，进一步降低黑热病公共卫生危害，推进土源性线虫病传播控制和阻断进程，控制食源性寄生虫病流行和暴发。

资料来源：

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100012/common/content/content_1788432040363667456.html



1.4 国家疾控局印发四川省凉山州艾滋病等重大传染病防治经验

在以习近平总书记为核心的党中央的坚强领导下，四川省凉山州深入推进艾滋病等重大传染病防治工作，因地制宜走出了一条符合当地实际情况的艾防攻坚新路子，创造性地形成了一系列可复制、可推广的重大传染病防治经验。为总结推广有效防治经验，进一步提高防治成效，国家疾控局于2024年5月15日印发四川省凉山州艾滋病等重大传染病防治经验。当前艾滋病、结核病等重大传染病防治形势较为严峻的重点地区，要进一步深入分析当地防治工作重点难点，聚焦遏制增量、管好存量，“一地一策”制定针对性防治举措，有力有效实施防治攻坚，力争在较短时间内取得明显成效。

资料来源：

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100014/common/content/content_1790905181354700800.html



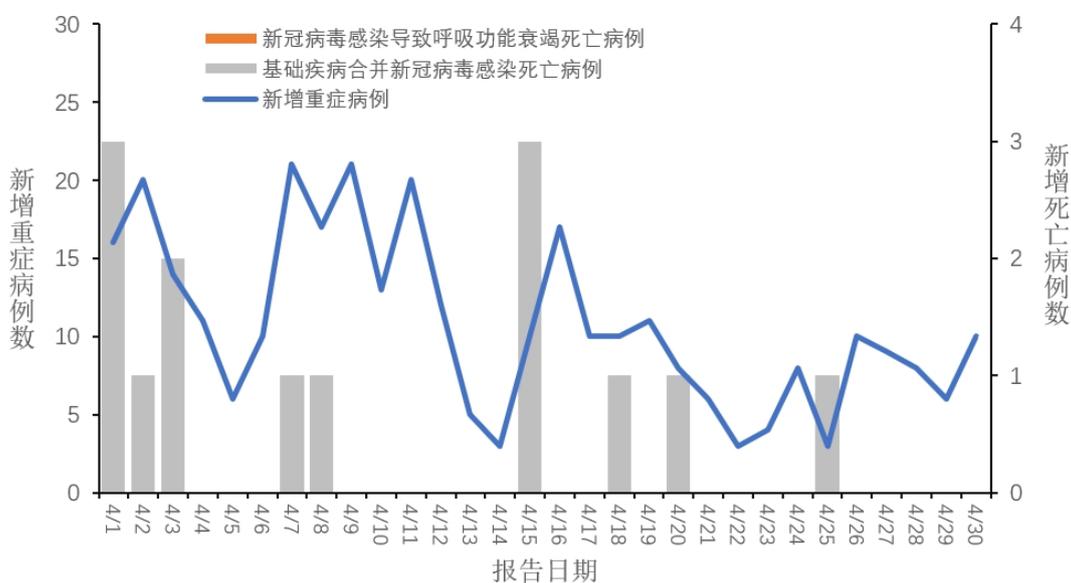
1.5 中疾控发布4月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》

2024年5月10日，中疾控发布4月《全国新型冠状病毒病

毒感染疫情情况》。

一、全国新冠病毒感染重症和死亡病例报告情况

2024年4月1日-4月30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重症病例322例、死亡病例14例（其中新冠病毒感染导致呼吸功能衰竭死亡病例0例、基础疾病合并新冠病毒感染死亡病例14例）。



全国新冠病毒感染新增重症和死亡病例报告情况

二、全国发热门诊（诊室）诊疗情况

2024年4月1日-4月30日，全国31个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团发热门诊（诊室）诊疗量从4月1日的16.3万波动下降至4月30日的11.3万。

三、哨点医院监测情况

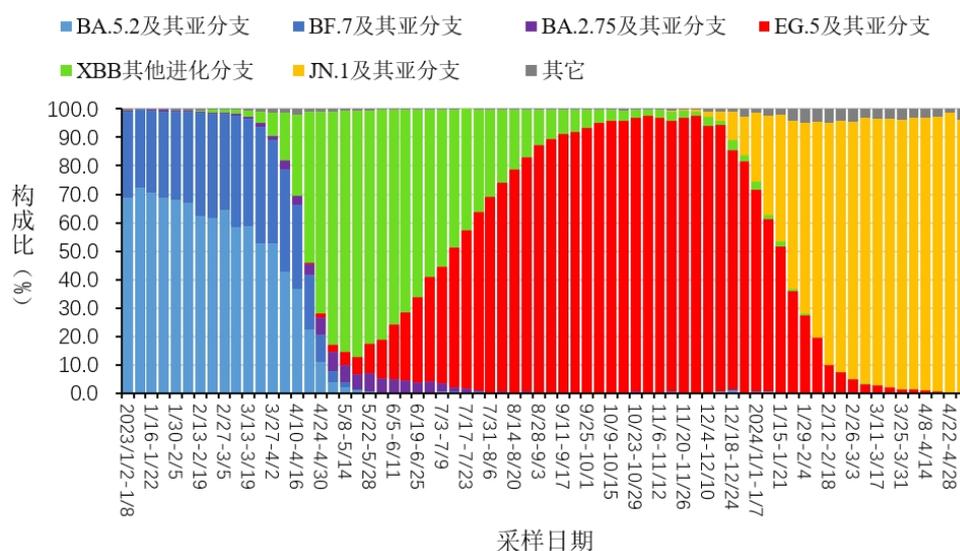
2024年第14周（4月1日-4月7日）至第18周（4月29日-5月5日），全国哨点医院流感样病例占门（急）诊就

诊人数比例小幅波动，流感样病例占比分别为 4.7%、4.5%、4.5%、4.8%、5.1%。

流感样病例新冠病毒阳性率从 2024 年第 14 周（4 月 1 日-4 月 7 日）的 13.5%下降至第 18 周（4 月 29 日-5 月 5 日）的 5.9%。

四、本土病例病毒变异监测情况

2024 年 4 月 1 日-4 月 30 日，全国 31 个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团共报送 11299 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 JN.1 系列变异株，占比前三位的分别为 JN.1、JN.1.4 和 JN.1.16。



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/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_13141/202405/t20240510_277757.html



1.6 中疾控发布提醒：猩红热进入高发季，尚无疫苗可预防

2024年5月24日，中疾控发布提醒，近期要重点防控猩红热等传染病。猩红热一年四季均可发生，我国以5—6月、11—12月多见。发病年龄以2~15岁儿童青少年为主，6个月以内婴儿因从母体获得被动免疫力，故很少发病。由于易感人群较为集中，猩红热疫情多发生在托幼机构和小学。猩红热主要特点是急性疾病、高热伴咽痛和猩红热皮疹。猩红热目前尚无疫苗可预防。预防性措施应以加强儿童个人卫生和环境卫生为主，从而减少发病。

资料来源：

https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zt/xhr/zstd/202405/t20240524_278794.html



1.7 中疾控周报发布疾病预警：柯萨奇病毒 A6 存在暴发风险

2024年5月17日，中国疾控中心周报发布一项关于手

足口病病毒的调查研究，柯萨奇病毒 A6 已成为导致我国手足口病重症病例的主要病原体。根据国家手足口病病原体实验室监测网络，研究团队调查了我国 2012 年至 2023 年间的手足口病重症病例，从中获得 74 株柯萨奇病毒 A6 菌株进行分析，研究结果表明，柯萨奇病毒 A6 已成为导致我国手足口病重症病例的主要病原体，此外，与重症手足口病相关的该病毒正在演变，并存在暴发的风险。因此，必须加强对重症手足口病的监测。

资料来源：

<https://weekly.chinacdc.cn/en/article/doi/10.46234/ccdcw2024.086>



1.8 我国原研 mRNA 肿瘤治疗疫苗 IND 申请获 CDE 受理

2024 年 5 月 14 日，据国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）官网公示，我国原研 mRNA 肿瘤治疗性疫苗——“WGc-043 注射液”新药临床试验（IND）申请获 CDE 受理。此外，“WGc-043 注射液”于 5 月 7 日也获得美国食品药品监督管理局 IND 批件，获准开展临床试验。这也是全球首个获批 IND 的 EB 病毒相关肿瘤 mRNA 治疗性疫苗。

当前位置：信息公开 >> 受理品种信息

受理品种目录浏览 | 在审品种目录浏览

年度: 2024 | 药品类型: 全部 | 申请类型: 全部 | 查询

受理号: 请输入受理号 | 药品名称: WGc-043 | 企业名称: 请输入企业名称

序号	受理号	药品名称	药品类型	申请类型	注册分类	企业名称	承办日期
1	CXSL2400315	WGc-043 注射液	治疗用生物制品	新药	1	成都威斯津生物医药科技有限公司;	2024-05-14
2	CXSL2400314	WGc-043 注射液	治疗用生物制品	新药	1	成都威斯津生物医药科技有限公司;	2024-05-14

共 2 条 | 上一页 | 1 | 下一页 | 10 条/页 | 刷新 | 1 | 页 | 确定

资料来源:

- [1] <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/9f9c74c73e0f8f56a8bfbcb646055026d>
- [2] <https://www.westgenpharma.com/#/Detail20>



1.9 ICSP 确认 3 个以中国专家命名的新菌种

为了表彰北京大学基础医学院庄辉院士在中国病毒性肝炎预防和控制方面的贡献，表彰卢洪洲教授和张文宏教授在感染性疾病的诊断、治疗及发病机理探索方面的贡献，中国疾病预防控制中心传染病防治所徐建国院士团队建议将新发现的 1 个木米亚菌种和 2 个拟杆菌种分别以庄辉院士（*Mumia zhuanghuii* sp. nov.）、卢洪洲教授（*Bacteroides luhongzhouii* sp. nov.）和张文宏教授（*Bacteroides*

zhangwenhongii sp. nov.) 的名字命名，并于近日得到国际细菌学命名委员会（International Committee on Systematics of Prokaryotes, ICSP）的确认。

资料来源：

[1] <https://lpsn.dsmz.de/species/mumia-zhuanghuii>

[2] <https://lpsn.dsmz.de/species/bacteroides-luhongzhouii>

[3] <https://lpsn.dsmz.de/species/bacteroides-zhangwenhongii>



1.10 台湾首现 2 例日本脑炎病例 1 人死亡

据台湾《联合报》报道，台“疾管署”于 2024 年 5 月 15 日公布 2 例“日本脑炎”病例均在高雄市，其中 1 名男子在发病 9 天后死亡，且患病中一度出现颈部僵硬、脸部神经麻痹等症状。“日本脑炎”就是流行性乙型脑炎（简称乙脑）。乙脑是由乙脑病毒经蚊虫叮咬传播引起的一种急性传染病，也是一种人畜共患病，因最早在日本发现并被日本学者分离，又被称为“日本脑炎”。乙脑病毒主要侵犯人的中枢神经系统，病死率和后遗症率均较高。

资料来源：https://mp.weixin.qq.com/s/sZU3iN8BGK_r-FdpUpWUHg



1.11 《中国艾滋病诊疗指南（2024 版）》发布

2024 年 5 月 21 日，北京协和医院正式对外发布 2024 版《中国艾滋病诊疗指南》。在中华医学会感染病学分会主任委员、北京协和医院感染内科主任李太生教授的带领下，中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组在《中华传染病杂志》正式发布 2024 版《中国艾滋病诊疗指南》（简称《指南》）。

2024 版《指南》是在 2021 年第 5 版《指南》的基础上参照国内外最新研究进展修订而成。新版《指南》重点对抗病毒治疗、全程管理、机会性感染、人类免疫缺陷病毒(HIV)合并肿瘤、HIV 感染的预防与干预等内容进行了更新，并新增“艾滋病免疫功能重建不全”这部分内容，首次提出了“艾滋病脆弱人群”的概念，增加了诊治推荐意见及其推荐证据和推荐强度。《指南》包括流行病学、病原学特征、实验室检测、发病机制、临床表现与分期、诊断标准、常见机会性感染、抗病毒治疗、免疫重建炎症综合征、免疫功能重建不全、艾滋病相关肿瘤、HIV 母婴传播阻断及单阳家庭生育、HIV 暴露前后预防与阻断、HIV 感染的全程管理等 14 个方面的内容。

资料来源：<https://rs.yiigle.com/cmaid/1501644>



1.12 2024 年“青柑学者”项目报名启动

2025 年 5 月 13 日，国家传染病医学中心（上海）发布 2024 年“青柑学者”项目报名通知。青柑学者项目是由国家传染病医学中心和 CHES 肝脏健康联盟联合发起的为支持中国肝病领域青年学者设立的公益性项目。每年评选出项目入选者 1 人、优秀入围者 9 人，项目入选者将获 10 万元可自由支配的经费及发起组织的全方位科研支持。由国内外肝病及相关领域权威专家担任评委，项目评选分为申报、函评、会评等阶段。

资料来源：https://mp.weixin.qq.com/s/yPlt06M_Ie493B6Ggf14Yw



1.13 WHO 发布 2024 最新细菌优先病原体预警清单

2024 年 5 月 17 日，WHO 发布最新细菌优先病原体预警清单（2024 WHO BPPL），是全球抗击抗菌药物耐药性的重要工具。2024 WHO BPPL 在 2017 年版本的基础上，更新

并完善了抗生素耐药性细菌病原体的优先顺序，以对抗生素耐药性不断变化的挑战。2024 WHO BPPL 包含了 24 个病原体，涵盖 15 个抗生素耐药细菌病原体家族。该列表将这些病原体分为关键、高度、中等 3 个优先级，为研发和公共卫生干预措施提供参考信息。

资料来源：<https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>



1.14 WHO 预认证新型登革热疫苗

2024 年 5 月 15 日，一种新型登革热疫苗（TAK-003）获得了 WHO 预认证。TAK-003 是一款减毒活疫苗，也是第二款被列入 WHO 资格预审疫苗清单中的登革热疫苗。WHO 建议在登革热负担和传播强度较高的环境中为 6 至 16 岁的儿童接种该款疫苗。疫苗应分两剂接种，间隔 3 个月。

资料来源：

<https://www.who.int/news/item/15-05-2024-who-prequalifies-new-dengue-vaccine>



1.15 WHO 发布 2024-2027 年增强预防和控制猴痘的战略框架

2024 年 5 月 24 日，WHO 发布了 2024-2027 年增强预防和控制猴痘的战略框架，概述了全球卫生当局、社区和利益攸关方在各种情况下控制猴痘疫情的路线图，推进猴痘研究和对策普及，并尽量减少人畜共患病的传播。该框架的首要目标是实现并持续消除猴痘的人际传播，强调整合所有卫生计划的努力，包括流行病学疾病监测、性健康服务、风险沟通和社区参与以及初级卫生保健、免疫接种和其他临床服务。所有合作伙伴之间的协调对于确保持续有力应对猴痘疫情仍然至关重要。

资料来源：<https://www.who.int/publications/i/item/9789240092907>



1.16 COVID-19 使过去十年全球预期寿命的进步消失殆尽

2024 年 5 月 24 日，WHO 发布的最新版《世界卫生统计》显示，COVID-19 大流行扭转了出生时预期寿命和出生时健康预期寿命稳步增长的趋势。这一大流行在短短两年内

使近十年来在提高预期寿命方面取得的进展化为乌有。2019年至2021年，全球预期寿命下降1.8年至71.4岁（回到2012年的水平）。同样，2021年全球健康预期寿命下降1.5年至61.9岁（回到2012年的水平）。

资料来源：

<https://www.who.int/news/item/24-05-2024-covid-19-eliminated-a-decade-of-progress-in-global-level-of-life-expectancy>



1.17 WHO 报告指出艾滋病毒和肝炎挑战依旧，性传播感染大幅增加

2024年5月21日，WHO发布《实施2022-2030年全球卫生部门艾滋病毒、病毒性肝炎和性传播感染战略》报告，指出全球艾滋病毒、病毒性肝炎流行病和性传播感染持续对公共卫生构成重大挑战，每年造成250万人死亡。新数据显示，许多区域的性传播感染正在增加。2022年，WHO会员国制定了到2030年将每年的成人梅毒感染人数减少10倍（从710万减少到71万）的目标。但2022年，15-49岁成年人新发梅毒病例增加了一百多万，达到800万。此外，美洲和非洲区域的增幅最大。

资料来源:

<https://www.who.int/news/item/21-05-2024-new-report-flags-major-increase-in-sexually-transmitted-infections---amidst-challenges-in-hiv-and-hepatitis>



1.18 世卫大会修订国际卫生条例，加强大流行病应对能力

第七十七届世界卫生大会于 2024 年 5 月 27 日至 6 月 1 日在瑞士日内瓦举行。今年大会主题是：一切为了健康，人人享有健康。2024 年 5 月 28 日，WHO 报道了会员国在过去两年中制定大流行协定和加强《国际卫生条例（2005）》方面取得的进展。世界卫生大会通过了一揽子《国际卫生条例（2005）》修正案，以确保所有国家建立起全面、健全的公共卫生制度，加强全球对大流行病等突发公共卫生事件的防范、监测和应对能力。本次修正案引入“大流行病突发事件”的定义，旨在促进更有效的国际合作，以应对有可能成为或已经成为大流行病的事件。

资料来源:

<https://www.who.int/news/item/28-05-2024-who-member-states-agree-way-forward-to-conclude-pandemic-agreement>



1.19 CDC 确认第二例人感染 H5 禽流感病例

2024 年 5 月 30 日，CDC 报告在美国密歇根州已经确认该州第二例人感染禽流感的病例，感染者为一名农场工人，有轻微症状、感染后很快恢复。据悉，这已经是全美今年报告的第三例禽流感病例，上个月，美国南部得克萨斯州一农场工人在接触病牛后出现红眼等症状，为全美今年首例禽流感病例。目前人类感染病例只是零星发生，且没有持续传播，因此 H5N1 型禽流感对美国公众健康造成的风险较低，但那些接触感染动物的人群感染风险较高，建议相关人员采取防护措施，尤其注意眼部保护。

资料来源：

<https://www.cdc.gov/media/releases/2024/p0530-h5-human-case-michigan.html>



1.20 CDC 报告多州人感染沙门氏菌

2024 年 5 月 23 日，CDC 报告公共卫生官员调查的与接触后院家禽有关的多州沙门氏菌疫情结果。数据表明来自 29 个州的 109 人在接触或照顾鸡和鸭等后院家禽后感染了沙门氏菌。其中病例最多的州是密苏里州、德克萨斯州和俄克拉

荷马州。目前尚无死亡病例报告，但有 33 人住院。此外，在这次疫情中，43%的感染者未满 5 岁。沙门氏菌的症状包括腹泻、发烧和胃痉挛，但 5 岁以下儿童可能会出现更严重的疾病，需要接受治疗或住院治疗。

资料来源：

<https://www.cdc.gov/media/releases/2024/s0523-salmonella-poultry-flocks.html>



1.21 美国 SARS-CoV-2 感染者在接种疫苗前的住院率为 5.7%，死亡率为 1.7%

2024 年 5 月 22 日，*Emerging Infectious Diseases* 发表了一项题为“Estimates of SARS-CoV-2 Hospitalization and Fatality Rates in the Prevaccination Period, United States”的研究，研究团队估算了美国 SARS-CoV-2 感染者在接种疫苗前的住院率和死亡率。

研究团队确定了 2020 年 5 月 1 日至 12 月 1 日期间病例报告中 CDC 住院治疗查询未缺失率大于 80%的辖区，以创建住院治疗数据集，进而根据年龄组、性别、人种/民族、住院情况、入住 ICU 和症状状态估算 SARS-CoV-2 病例的住院率和病死率。数据分析结果表明，在美国开展疫苗接种或在

家检测之前，SARS-CoV-2 病例的总体住院率为 5.7%，总体病死率为 1.7%。其中，年龄是住院和死亡的主要驱动因素。发病率呈 U 型曲线，即 1 岁以下婴儿较低，5~14 岁儿童最低，65 岁以上成人最高。

资料来源：https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/30/6/23-1285_article



1.22 《感染性疾病微生物学实验室诊断指南（2024 版）》发布

2024 年 5 月 5 日，美国传染病学会（IDSA）和美国微生物学会（ASM）在 *Clinical Infectious Diseases* 更新发布了 2024 版的《感染性疾病微生物学实验室诊断指南》。微生物学实验室在感染病诊断中的关键任务是要求医生和微生物学家之间建立密切、积极的工作关系，为医疗团队提供重要支持。该指南由成人和儿科实验室和临床医学专家共同制定，提供了关于如何使用相关微生物检测及其对临床诊治决策的价值等相关信息。

资料来源：<https://doi.org/10.1093/cid/ciae104>



2. 文献速递

2.1 英国学者发现既往感染或接种疫苗可诱导有效的保护性免疫

2024年5月1日，牛津大学的 McShane Helen 团队在 *The Lancet Microbe* 发表题为“Safety, tolerability, viral kinetics, and immune correlates of protection in healthy, seropositive UK adults inoculated with SARS-CoV-2: a single-centre, open-label, phase 1 controlled human infection study”的研究论文。这项史无前例的人类主动感染研究成功地调查了已经具有针对 SARS-CoV-2 抗体的人对它的人体免疫力。结果表明，既往感染或疫苗接种可以针对新冠原始毒株提供强有力的保护。

在这项研究中，研究团队招募了 36 名年龄在 18-30 岁的健康志愿者，他们过去均感染过 SARS-CoV-2，按照剂量递增的 CHIM 方法进行鼻内接种 1×10^1 、 1×10^2 、 1×10^3 、 1×10^4 或 1×10^5 剂量（TCID₅₀ 测量法）的新冠病毒原始毒株。接种后，志愿者在功能性负压室中隔离 14 天，每 12 小时进行口咽鼻拭子检测，直到检测结果呈阴性为止。接下来，这些志愿者被持续随访 12 个月，并对其中再次发生新冠感染的人进行额外随访。

该研究的招募工作从 2021 年 5 月 6 日至 2022 年 11 月 24 日，所有志愿者均已完成隔离，并随访 12 个月。研究结果显示，即使新冠病毒的剂量增加到 1×10^5 TCID₅₀，也没有在志愿者中诱导持续感染，PCR 检测显示，36 名志愿者中有 5 人（14%）被短暂感染。短暂感染的志愿者在基线时的黏膜和系统性针对新冠病毒的特异性抗体滴度显著较低，并且针对 CD8⁺ T 细胞新冠病毒肽库的外周 IFN γ 反应也显著较低，而未感染的志愿者则没有这些情况。隔离期间志愿者报告的大多数不良事件为轻度，最常见的是疲劳（44%）和鼻塞（44%），无严重不良事件发生。36 名志愿者中有 14 名（39%）在解除隔离后发生了奥密克戎突变株的突破性感染。

这些研究结果显示，既往感染或接种疫苗后对新冠病毒原始毒株具有持久免疫力。通过比较在试验中被感染的志愿者和未被感染的志愿者的免疫反应，该研究发现鼻黏膜中的抗体水平可能对预防轻度感染很重要。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(24\)00025-9](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00025-9)



2.2 中国学者探究威斯克三价 XBB 疫苗对新冠最新变异株的免疫反应水平

2024 年 5 月 9 日，复旦大学生命科学学院/上海市重大传染病和生物安全研究院王鹏飞团队联合南京市中医院张彦亮团队在 *Signal Transduction and Targeted Therapy* 发表题为“Robust neutralization of SARS-CoV-2 variants including JN.1 and BA.2.87.1 by trivalent XBB vaccine-induced antibodies”的文章，研究显示威斯克三价 XBB 疫苗针对多种新冠变异株 XBB 突破感染者诱导了更强的中和抗体反应，可有效对抗广泛的新冠病毒变异株。

在这项研究中，研究人员招募了两组在接种三剂灭活新冠疫苗后出现 BA.5/BF.7 突破性感染的参与者：实验组（11 人）接种了威斯克三价 XBB 疫苗，而对照组（20 人）则经历 XBB 毒株再感染。血液样本在参与者感染或接种后 1 个月左右采集。研究者对参与者的血清中和抗体活性进行的比较分析，结果表明针对高度逃逸性的 JN.1、BA.2.86、BA.2.87.1 和 BA.5 变异株，接种威斯克三价 XBB 疫苗组可产生高水平的中和抗体滴度 (GMT) 分别为 2567、2536、1071 和 9151，而 XBB 毒株再感染组产生的中和抗体 GMT 分别只有 725、928、465 和 3343。研究发现威斯克的三价疫苗能

够诱导比 XBB 再感染更高更广的中和抗体水平，表明含最新成分的多价疫苗对变异株具有更好的免疫反应。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41392-024-01849-6>



2.3 多病毒四重纳米笼疫苗接种可引发广泛的抗冠状病毒反应

2024 年 5 月 6 日，牛津大学 Mark R. Howarth/Alain R. Townsend 团队联合加州理工学院 Pamela J. Bjorkman 团队在 *Nature Nanotechnology* 发表题为“Proactive vaccination using multiviral Quartet Nanocages to elicit broad anti-coronavirus responses”的研究论文，该研究通过基因融合和 SpyTag/SpyCatcher 技术将一系列 SARS-like 的 β 冠状病毒 RBD 串联的肽序列连接到蛋白质纳米笼上，制备了四重纳米笼 (Quartet Nanocages)，免疫后可诱发广泛的抗病毒反应。

需要建立一种能够保护系列相关病原体的疫苗平台来防范未来的大流行。目前比较流行的纳米颗粒等方式可以用来解决这个问题。研究人员选了四种 SARS-like β 冠状病毒

的 RBD，并将其串联在一条多肽链上，并利用 SpyTag/SpyCatcher 技术将其修饰在蛋白质纳米笼的表面，构建了具有分支形态的多病毒四重纳米笼。这些具有分支形态的四重纳米笼诱导出针对几种不同冠状病毒的高水平中和抗体，包括针对疫苗中未涉及的病毒的抗体，对靠近纳米笼或纳米粒子分支尖端的 RBD 产生等效抗体反应。在被 SARS-CoV-2 Spike 初次免疫的动物中，用四重纳米笼加强免疫，可以增加免疫反应的强度和广度。研究表明，这种纳米笼疫苗可以有效地引发免疫反应，并且具有广谱的抗冠状病毒活性。这项研究为开发预防性疫苗提供了新的策略和方法，有望在未来的冠状病毒流行病中发挥重要作用。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41565-024-01655-9>



2.4 丹麦学者探究 SARS-CoV-2 omicron 亚变体 BA.2.86 及其后代 JN.1 的逃避疫苗保护能力、疾病严重程度和症状

2024 年 5 月 15 日，丹麦国家血清研究所 Christian Holm Hansen 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为

“Relative vaccine protection, disease severity, and symptoms associated with the SARS-CoV-2 omicron subvariant BA.2.86 and descendant JN.1 in Denmark: a nationwide observational study”的论文。该研究利用丹麦所有地区的全国电子健康登记数据,旨在研究 SARS-CoV-2 亚变体 BA.2.86 及其后代 JN.1 是否在逃避疫苗保护的能力、感染导致严重疾病的风险以及感染者自我报告的症状方面与其他流行变异体存在差异。

在这项观察性研究中,研究团队纳入了所有在 2023 年 10 月 1 日至 12 月 31 日期间通过 PCR 检测出 SARS-CoV-2 阳性的 65 岁及以上的丹麦居民,并获得了导致其感染 SARS-CoV-2 变体的基因组数据,将来自临床检测、哨点监测和自我采样监测的数据与国家电子民用、疫苗接种和住院登记册进行关联。在一项病例研究中分析了 XBB.1.5 更新版 COVID-19 疫苗对 BA.2.86 感染与其他变异体感染的相对保护作用,并在一项病例对照研究中分析了 BA.2.86 感染者与其他变异体感染者的相对住院风险。这两项分析都对时间、合并症、既往疫苗接种史等潜在混杂因素进行调整。

在研究期间,丹麦有 7581 名 65 岁或以上的人通过 PCR 检测出 SARS-CoV-2 阳性,其中 5882 份 (78%) 样本符合测序条件。其中 3862 个 (66%) 通过了质量控制,成功测序,并鉴定了 SARS-CoV-2 变体和亚变体,这些个体被纳入研究。

在这 3862 人中，2184 人（57%）感染了 BA.2.86 亚变体，其中包括 1615 例 JN.1 感染。与感染非 BA.2.86 变体的参与者相比，感染 BA.2.86 的参与者在感染前至少 7 天接种 XBB.1.5 疫苗的几率是他们的 1.52 倍，感染 JN.1 的参与者在感染前至少 7 天接种 XBB.15 疫苗的几率是他们的 1.60 倍。严重程度分析显示，没有证据表明感染变异株与 COVID-19 住院风险之间存在关联。同样，没有证据表明不同变异株的自我报告症状存在差异。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00220-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00220-2)



2.5 中国学者探究 nirmatrelvir - ritonavir 对 COVID-19 住院患者后遗症和死亡率的影响

2024 年 5 月 3 日，中国香港中文大学公共卫生及基层医疗学院 Ka Chun Chong/Eng Kiong Yeoh 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Association of nirmatrelvir-ritonavir with post-acute sequelae and mortality in patients admitted to hospital with COVID-19: a retrospective cohort study”的论文，该研究旨在探讨奈玛特韦片/利托那韦片

(nirmatrelvir - ritonavir) 对香港住院患者 COVID-19 急性感染后病情的影响。

这项回顾性队列研究使用了香港医院管理局和香港特别行政区政府卫生署提供的真实的全港住院病人记录、疫苗接种记录以及 COVID-19 确诊病例数据。研究对象包括在 2022 年 3 月 11 日至 2023 年 10 月 10 日期间对 SARS-CoV-2 检测呈阳性的 18 岁及以上患者，以及因 COVID-19 入院的患者。治疗组包括在症状出现后 5 天内服用过 nirmatrelvir-ritonavir 的患者，不包括在 21 天内服用过 molnupiravir 的患者；对照组没有服用过 nirmatrelvir-ritonavir 或 molnupiravir。研究结局为住院病人急性期后死亡和 13 种后遗症（充血性心力衰竭、心房颤动、冠状动脉疾病、深静脉血栓、慢性肺病、急性呼吸窘迫综合征、间质性肺病、癫痫发作、焦虑、创伤后应激障碍、终末期肾病、急性肾损伤和胰腺炎）。这些结局从 RT-PCR 阳性日期后 21 天开始在为结果构建的每个队列中进行评估。采用标准化死亡率权重来平衡协变量，并使用 Cox 比例风险回归来研究 nirmatrelvir-ritonavir 与结局之间的关系。

研究团队筛选出 136973 例患者，其中 50055 例符合条件并纳入分析。15242 名患者在急性 COVID-19 期间接受了 nirmatrelvir-ritonavir 治疗，23756 名患者被纳入对照组；11057

名患者不符合对暴露组和未暴露组的定义。患者的随访时间中位数为 393 天。与对照组相比，nirmatrelvir-ritonavir 组的急性期后住院患者死亡（风险比 0.62； $p < 0.0001$ ）、充血性心力衰竭（0.70； $p = 0.0002$ ）、心房颤动（0.63； $p < 0.0001$ ）、冠状动脉疾病（0.71； $p = 0.0002$ ）、慢性肺部疾病（0.68； $p = 0.0011$ ）、急性呼吸窘迫综合征（0.71； $p = 0.0007$ ）、间质性肺部疾病（0.17； $p = 0.020$ ）和终末期肾病（0.37； $p = 0.0049$ ）等风险显著降低。在深静脉血栓形成、癫痫发作、焦虑、创伤后应激障碍、急性肾损伤和胰腺炎方面，没有证据表明组间存在差异。

这项研究显示，在降低 COVID-19 住院患者的急性期后死亡风险以及心血管和呼吸系统并发症方面，nirmatrelvir-ritonavir 具有更多的益处。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00217-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00217-2)



2.6 中国学者揭示初始 COVID-19 严重程度对宿主免疫应答及再次感染的影响

2024 年 5 月 29 日，广州医科大学王忠芳/钟南山团队联合云南省第一人民医院张云辉团队在 *Signal Transduction and*

Targeted Therapy 发表题为“Initial COVID-19 severity influenced by SARS-CoV-2-specific T cells imprints T-cell memory and inversely affects reinfection”的研究论文。该研究表明初始 COVID-19 疾病严重度受 SARS-CoV-2 特异性 T 细胞的影响，并随后印记 T 细胞记忆的维持，且与再感染风险负相关。

该研究首先建立了包含多种不同初始 COVID-19 严重程度患者的纵向队列，通过新冠病毒肽库刺激 PBMC 样本联合流式细胞术检测 IFN γ 分泌，分析了急性期的病毒特异性 T 细胞应答情况。研究发现早期、强烈的 SARS-CoV-2 特异性 CD4⁺和 CD8⁺ T 细胞反应改善了 COVID-19 疾病严重度并缩短住院时长，而延迟且减弱的病毒特异性 CD8⁺ T 细胞反应是重症感染的重要特征。同时，中和抗体及结合抗体检测结果提示，延迟的抗病毒抗体的生成动力学而非其滴度水平，与 COVID-19 病情严重程度相关。

随后，研究人员对新冠感染者在康复后第 4 个月时进行了随访，并对 SARS-CoV-2 特异性适应性免疫记忆进行了检测。研究发现初始 COVID-19 严重程度印记了病毒特异性适应性免疫的长期维持，即从重症 COVID-19 中康复的个体与轻度/中度感染康复者相比，表现出更持久而强大的病毒特异性 T 细胞记忆和抗体反应。

接下来，研究人员在新冠病毒 XBB 突变株席卷后，对研究队列进行了第二次随访。通过评估有症状的新冠再次感染率及血清学验证的新冠再次感染率（Nab 滴度在感染前后升高 4 倍为标准），该研究发现 COVID-19 初始严重程度与 SARS-CoV-2 再感染风险呈负相关。

基于上述数据及结果，该研究揭示了感染免疫与疾病严重程度之间的复杂因果关系，即弱而迟的抗病毒免疫反应造成重症感染的发生，但在康复后带来强大的免疫记忆维持，从而对未来的再次感染提供更有力的保护。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41392-024-01867-4>



2.7 中国学者通过冷冻电镜技术成功揭示分泌型黄病毒 NS1 蛋白四聚体和六聚体的逐步组装机理

2024 年 5 月 1 日，香港中文大学胡红丽团队在 *Science Advance* 发表题为“The step-by-step assembly mechanism of secreted flavivirus NS1 tetramer and hexamer captured at atomic resolution”的研究论文，利用冷冻电镜技术，在分子水平解析了来自多种黄病毒属的两个 DENV 4 六聚体非结构蛋白 1

(NS1) 结构和几个四聚体 NS1 结构。该研究工作首次报道了 NS1 六聚体的原子级分辨率结构，并详细阐述了 NS1 六聚体组装的分子机制，为深入理解 NS1 的致病机制与靶向 NS1 的治疗提供新契机。

利用冷冻电镜技术，该研究证明 DENV1-4、ZIKV、WNV 和 JEV 的重组 NS1 蛋白是多寡聚蛋白，主要是二聚体、四聚体和六聚体。DENV4 的 NS1 二聚体、四聚体和六聚体的结构以及 ZIKV 和 JEV 的 NS1 四聚体的结构均以原子分辨率解析。这些高分辨率冷冻电子显微镜 (cryo-EM) 结构提供了从二聚体 NS1 到四聚体 NS1 和六聚体 NS1 的组装过程的丰富细节。

该研究发现 293F 细胞中表达的重组 DENV4、JEV 和 WNV sNS1 是二聚体、四聚体和六聚体的混合物。Sf9 细胞中表达的重组 ZIKV sNS1 主要是四聚体，而二聚体和六聚体很少见。之前的研究表明来自 293F 细胞的重组 DENV2 sNS1 主要以四聚体而不是六聚体存在（仅占颗粒群的约 3%）。这些观察结果表明，来自不同黄病毒的 sNS1 (secreted NS1) 可以组装成四聚体和六聚体，但 NS1 四聚体和六聚体的比例在黄病毒之间可能有所不同。研究团队推测 sNS1 的寡聚化状态可能受到表达细胞系和纯化缓冲液条件的影响。

总之，该研究揭示黄病毒重组 sNS1 的寡聚状态，并提

供二聚体 NS1 如何组装成四聚体和六聚体 NS1 的准确结构细节。这一结果加深了对 NS1 介导的病毒与宿主相互作用的理解，为基于 NS1 的疫苗和药物开发提供了重要的技术支持。然而，sNS1 二聚体、四聚体和六聚体之间的致病性差异仍不清楚，需要进一步的研究来探索 NS1 寡聚体如何引发疾病。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/sciadv.adm8275>



2.8 中国学者揭示马赛克纳米颗粒诱导沙贝冠状病毒广谱应答的免疫基础

2024 年 5 月 28 日，中科院微生物研究所高福院士/戴连攀研究员团队在 *Cell Reports* 发表题为“Mosaic RBD nanoparticle elicits immunodominant antibody responses across sarbecoviruses”的研究论文。该研究基于单细胞测序和抗体库研究，发现马赛克纳米颗粒能诱导产生针对不同沙贝冠状病毒谱系保守表位的免疫优势抗体，揭示出疫苗诱导广谱抗体应答的免疫学基础。

研究团队首先评价马赛克纳米颗粒疫苗免疫的血清对

沙贝冠状病毒（clade 1a、1b 和 3）假病毒的中和抗体水平，发现能诱导产生更高的交叉结合与中和抗体。对抗原特异性的生发中心 B 细胞（B_{GC}）进行单细胞 B 细胞受体测序（scBCR-seq），发现马赛克纳米颗粒诱导产生的 BCR 大量使用胚系基因对 IGHV14-3:IGKV14-111。研究团队又进一步选择最常见的遗传相似 B_{GC} 克隆簇进行抗原结合谱分析，发现这类抗体具有广谱的交叉反应活性，可与 clade 1a、1b、3 谱系 RBDs 发生结合。通过选择 IGHV14-3:IGKV14-111 代表性优势单克隆抗体 M2-7 进行抗体表位竞争实验和冷冻电镜结构分析，发现 M2-7 与泛沙贝冠状病毒 mAb S2H97 存在很强的竞争，但与 RBD 1-7 类表位 mAbs 和 hACE2 没有竞争。其靶向保守的 RBD-8 位点，与 S2H97 在 SARS-CoV-2 RBD 的作用足迹重叠程度很大。

该研究揭示了同型和马赛克纳米颗粒疫苗诱导产生抗体库的差异，但同时存在一些局限性。由于沙贝冠状病毒缺乏抗原特异性的 mAbs，无法验证每种 RBD 都均匀地展示在纳米颗粒表面，抗原负载的质量控制仍是挑战。本研究中表征的 BCR 库来自小鼠，需要在人或 Ig 人源化小鼠模型中进一步验证。此外，由于感染模型及 P3 资源有限，还需进一步评价马赛克纳米颗粒疫苗对沙贝冠状病毒攻击的保护功效。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114235>



2.9 中国学者发现冠状病毒 2'-O-甲基转移酶通过改善底物结合影响病毒的致病性

2024 年 5 月 29 日，武汉大学病毒学国家重点实验室陈宇团队在 *Signal Transduction and Targeted Therapy* 发表题为“Natural evidence of coronaviral 2'-O-methyltransferase activity affecting viral pathogenesis via improved substrate RNA binding”的研究论文。该研究强调除了冠状病毒刺突蛋白外，对于病毒其他关键位点变异同样值得关注。这些关键残基的突变可能对病毒的致病力产生显著影响，进而改变病毒的传播和感染特性。

在这项研究中，研究人员发现 SARS-CoV-2 比 SARS-CoV 表现出更强的 2'-O 甲基转移酶活性，具体表现在具有更独特的帽序列特异性方式和更高的效率。通过系统性比较这两种病毒的 nsp16/nsp10 复合物的结构和功能特性，研究人员发现尽管这两种病毒 2'-O 甲基转移酶都具有一致的催化中心，但 SARS-CoV-2 的 nsp16/nsp10 复合物在 RNA 底物识

别和结合方面表现出更高的灵活性和适应性；其中 Leu-36, Asn-138 和 Ile-153 残基被鉴定为两者差异的关键决定因素。

研究人员接着利用 BSL-II 级安全复制子系统（具有转录和复制能力的 SARS-CoV-2 病毒样颗粒，trVLP-WT）将这些关键残基引入 SARS-CoV-2 病毒。有趣的是，这种替代导致了病毒复制的显著减少，并伴有细胞培养物中 I 型干扰素（IFN-I）和促炎趋化因子的显著上调。这种诱导效应依赖于细胞质 RNA 传感器 MDA5 和 LGP2 的协同感应。

研究人员使用 RNA-seq 对感染的 Caco-2 细胞进行了无偏倚的转录组筛选，并与来自 COVID-19 患者肺泡灌洗液的转录组数据进行比较分析，证实了 trVLP-3Mut 诱导宿主产生了更高的固有免疫应答。此外，研究人员利用慢病毒-N 转导的方法建立了 SARS-CoV-2 trVLPs 感染 K18-hACE2 敲入小鼠模型，揭示了在小鼠体内一定比例上缺乏 2'-O-甲基化修饰的重组 SARS-CoV-2 具有较差的复制效率和诱导更严重的疾病。这些发现表明 nsp16 残基的自然突变可能通过影响病毒的毒力和触发强大的炎症反应而带来潜在的风险。

总之，研究结果表明，除 K-D-K-E 以外，2'-O-甲基转移酶的其他残基改变可能影响病毒复制，进而影响病毒致病性。监测 nsp16 残基的变化是至关重要的，因为它可能有助于识别和评估未来由 nsp16 的自然突变引起的冠状病毒致病性的

变化。不同水平的 2'-O-甲基化修饰对免疫和炎症反应有显著影响，因此确定 2'-O-甲基化的最佳调控方式对于设计更高效、更低免疫原性的 mRNA 疫苗至关重要。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41392-024-01860-x>



2.10 美国学者发现接种抗原性复杂的血凝素混合物可广泛预防流感病毒

2024年5月5日，美国杜克大学医学院 Nicholas S. Heaton 团队在 *Science Translational Medicine* 发表题为“Vaccination with antigenically complex hemagglutinin mixtures confers broad protection from influenza disease”的研究论文。研究人员通过使用计算机优化的方法，基于流感病毒的血凝素蛋白（hemagglutinin, HA）设计和开发一种新型的流感疫苗，能够广泛抵御不同亚型流感病毒的疫苗。通过改变其结构来增强其免疫原性和广谱保护能力。动物实验结果证明这种疫苗能够产生广泛的中和抗体，对多种流感病毒亚型具有保护作用。这项研究为开发更有效的流感疫苗提供了新的思路和方

法。

目前的季节性流感病毒疫苗主要针对血凝素 (HA) 糖蛋白球状头部的免疫优势但高度可塑性的表位诱导应答。由于这些位点容易发生病毒抗原漂移, 需要每年更新和重新接种疫苗。为了增加流感疫苗介导保护的广度, 研究人员开发了一种含有重组 HAs 的抗原性复杂混合物, 旨在将免疫反应重定向到更保守的结构域。疫苗诱导的抗体被不成比例地重新分配到 HA 的更保守的 stalk 上, 而不会阻碍 (在某些情况下会改善) 针对头部结构域的抗体反应。与传统的疫苗方法相比, 这些抗体反应的改善提高了小鼠和雪貂对同源和异源病毒挑战的保护能力。因此, 抗原性复杂的蛋白混合物至少可以部分克服透明质酸头部结构域的抗原性免疫优势, 这可能是向更通用的流感疫苗迈出的一步。

资料来源: <https://doi.org/10.1073/pnas.2306788120>



2.11 美国学者揭示通过接种疫苗引起单个氨基酸变化产生针对 1 型和 2 型甲型流感病毒的抗体保护

2024 年 5 月 14 日, 美国麻省理工学院和哈佛大学联合组建的拉贡研究所 Daniel Lingwood/Facundo D. Batista/Aaron

G. Schmidt/Faez Amokrane Nait Mohamed 团队在 *Immunity* 发表题为“Eliciting a single amino acid change by vaccination generates antibody protection against group 1 and group 2 influenza A viruses”的研究论文，在人源化小鼠模型中，实现了跨亚型 bnAbs 的制备。该研究旨在通过疫苗接种引发单个氨基酸变化，从而产生针对 1 型和 2 型甲型流感病毒的抗体保护。

研究团队试图通过扩大人体内产生这些 bnAbs 的生发中心 B 细胞受体 (BCR) 前体水平，使用单一疫苗免疫原诱导亚型间保护性抗体。功能趋同的亚型间 bnAbs 是通过使用特定 VH 基因、DH 基因和/或 CDRH3 分子标签，并共享抗体类别来产生的，它们在体内具有扩增和启动免疫响应的能力。研究者利用一步法 CRISPR-Cas9 诱导的同源定向修复(HDR)平台建立了人源化小鼠疫苗模型，该模型搭载可以诱导 VH1-18 QxxV 亚型间 bnAbs 的生发中心 BCR。然后，研究者用装载 2 型 IVA 的 HA 茎的纳米颗粒免疫小鼠，并发现它与 VH1-18 QxxV bnAb 前体具有天然的结合亲和力。这种纳米颗粒还可以抵御 1 型 IAV 的入侵，其原因在于人源化小鼠中的 bnAb 前体。

研究者还发现单次免疫后，bnAbs 前体被募集到 B 细胞生发中心并发生体细胞超突变。在接种疫苗后 28 天内，强效

和具有交叉保护功能的 bnAbs 被诱导出来，并且只有一小部分突变出现在人类体内的抗体池中。值得注意的是，N55T 在免疫原中富集，而 N55T 是一种存在于所有人 VH1-18 QxxV bnAbs 中的 CDRH2 突变。研究者发现，仅仅这一种突变就可以通过提供一个灵活的支点来调节抗体演变，并适应 1 型和 2 型 IAV 的 HA 茎之间保守的糖基化差异，从而实现跨亚型保护。

综上所述，研究团队在人源化小鼠模型中应用生发中心型纳米粒子免疫原，诱导出一类跨亚型 bnAbs，其跨亚型保护功能依赖于 BCR 池中的 bnAbs 前体，并且，B 细胞扩增且产生的对应抗体中，CDRH2 被 N55T 替代，这也是 bnAbs 的标志。在结构上，这种单一突变引入了一个灵活的支点来适应 1 型和 2 型 IAV 糖基化差异，从而实现跨亚型保护。该研究结果揭示了一个简单的分子开关，可以用最少的抗原输入，触发针对 IAV 的广谱体液免疫。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.03.022>



2.12 美国学者揭示 mRNA-LNP 可诱导广泛的中和抗体

2024 年 5 月 17 日，麻省理工学院和哈佛大学联合组建的拉贡研究所 Facundo D.Batista/William R.Schief 团队联合克利普斯研究所 Andrew B.Ward 团队在 *Science* 发表题为“mRNA-LNP HIV-1 trimer boosters elicit precursors to broad neutralizing antibodies”的研究论文。研究表明，以 mRNA-LNP 的形式递送初始免疫原和加强免疫原可产生持久的生发中心、体细胞超突变和抗体亲和力成熟，这表明 mRNA-LNP 可能是 HIV 疫苗开发中的有效工具。

胚系靶向 (GT) HIV 疫苗策略的基础是通过多种增强免疫原获得广泛中和抗体 (bnAb)。然而，由于记忆 B 细胞向生发中心 (GC) 的募集是低效的，并且可能被血清抗体诱导的表位掩蔽所破坏，因此在生发中心经历的 B 细胞增强后，进一步驱动 B 细胞受体 (BCR) 修饰是一个挑战。

研发与 V3-聚糖靶向的 bnAb BG18 类似的诱导 bnAb 的疫苗，是许多 GT 疫苗研究的关键目标。该团队开发了一个小鼠细胞系，其 B 细胞受体带有人类 BG18 前体的重链。将来自该细胞系的 B 细胞过继转入野生型 (WT) 小鼠，建立严格的临床前模型，并用于验证一系列 GT 启动的免疫原。由于 mRNA-LNP 免疫原在 COVID-19 大流行期间显示出了

非常好的效果，因此研究团队比较了 N332-GT5 蛋白三聚体和 mRNA-LNP 方案。

研究团队发现，在严格的人源化小鼠模型中，在 N332-GT5 蛋白三聚体启动后，两种新型加强免疫原(B11 和 B16) 都能进一步促进 BG18 前体的成熟。同时，将两种阶段（启动和加强）以 mRNA-LNP 形式递送也提供了长期激活，并观察到驱动了体细胞超突变（一种抗体成熟过程）。蛋白质三聚体和 mRNA-LNP 方案都促进了加强阶段的反应，这可能是由于生发中心（GC）的再供能或记忆 B 细胞重新招募到生发中心的结果。

该研究中的启动-加强免疫方案在高标准的临床前模型中已显示出对 V3-聚糖类抗原的靶向激活和增强作用，这表明可以在 GT 启动后进行加强免疫。基于蛋白质和 mRNA 的启动-加强免疫方案的有效性为以 V3-聚糖表位为中心的 HIV 疫苗的临床开发开辟了道路。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.adk0582>



2.13 中国学者证实溶瘤病毒与 T 细胞或 mRNA 疫苗联合可增强抗肿瘤效果

2024 年 5 月 3 日, 厦门大学公共卫生与生命科学学院/国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心夏宁邵/张天英/袁权团队在 *Signal Transduction and Targeted Therapy* 发表题为“Combination therapy with oncolytic virus and T cells or mRNA vaccine amplifies antitumor effects”的研究论文。该研究开发了一种不易诱导病毒中和抗体的溶瘤病毒——rVSV-LCMVG, 并进一步证实了该溶瘤病毒与过继转移 T 细胞或 mRNA 癌症疫苗联合使用, 可增强抗肿瘤效果。

在这项研究中, 研究团队设计了不易诱导病毒中和抗体的溶瘤病毒——rVSV-LCMVG, 水泡性口炎病毒 (VSV) 是一种潜在的溶瘤病毒载体, 为了在保留 VSV 的裂解活性和广泛的肿瘤亲和力的同时减少神经毒性, 研究团队将 VSV 的 G 蛋白替换为淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒 (LCMV) 的 G 蛋白, 并将修饰后的重组病毒命名为 rVSV-LCMVG。

接下来, 研究团队将溶瘤病毒 rVSV-LCMVG 与过继转移 T 细胞结合。在 B16 荷瘤小鼠中, 通过将免疫抑制性肿瘤微环境转化为免疫敏感的肿瘤微环境, 联合治疗显示出优于单药治疗的抗肿瘤效果。无论溶瘤病毒是肿瘤内给药还是静脉

给药，都会出现这种增强效果。联合治疗显著增加了肿瘤内的细胞因子和趋化因子水平，并将 CD8⁺ T 细胞招募到肿瘤微环境中以触发抗肿瘤免疫反应。过继转移的 T 细胞预处理和随后的溶瘤病毒治疗通过促进 T 细胞招募、下调 PD-1 表达和恢复效应 T 细胞功能来增敏难治性肿瘤。

为了提供更具有转化价值的联合治疗，研究团队将溶瘤病毒 rVSV-LCMVG 与 mRNA 癌症疫苗进行联合治疗，溶瘤病毒与 mRNA 癌症疫苗的联合应用同样显示出肿瘤负荷的显著降低和生存期的延长。总的来说，该研究从协同效果和机制方面提出了溶瘤病毒与过继 T 细胞转移疗法或编码肿瘤相关抗原的 mRNA 癌症疫苗的合理联合治疗方案。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41392-024-01824-1>



2.14 美国学者提出基于血凝素突变体库的疫苗设计新策略

2024 年 5 月 1 日，杜克大学医学院 Nicholas S Heaton 团队在 *Science Translational Medicine* 发表题为“Vaccination with antigenically complex hemagglutinin mixtures confers broad protection from influenza disease”的文章，设计了一种基于血凝素（HA）抗原位点的突变体库，跟野生型相比，发现其作

为流感疫苗能够促使机体产生更多针对 HA 茎部的抗体反应，同时不影响靶向 HA 头部抗体的生成，从而在亲本病毒及同种亚型不同分支的毒株感染中提供更好的保护作用，甚至能引起更强的针对包括 H2、H5、H6、H9 的甲型 Group 1 内不同亚型 HA 的反应。

该研究的主要目标是提高机体产生针对 HA 保守区域抗体的比例。在 H1 HA 的头部，有 Sa、Sb、Ca1、Ca2、Cb 这 5 个抗原优势表位，其中 Sb 是人和小鼠最具优势的抗原表位。研究者选取了 A/Puerto Rico/8/1934 毒株 HA 位于 Sb 表位相互临近的 4 个氨基酸进行饱和突变，得到了一个约有 17 万个突变体的库。为了筛选其中能够正确折叠成三聚体的突变体，研究团队使用结合三聚体形式茎部的单抗 6f12 对表达突变体库的细胞进行了磁珠分选。分选后的文库含有超过 8 万个突变体。随后，将这些突变体在 293f 悬浮细胞系中进行表达并用于后续的动物实验。

研究团队通过感染接受免疫血清的空白小鼠，证实 HA 突变体库蛋白 (Sb_{mut} HA) 带来的体内保护作用部分源自于其诱导产生的抗体。由于 Sb_{mut} HA 诱导了更多针对茎部的抗体，研究团队测试了其免疫后的小鼠血清对一系列不同亚型毒株的反应。结果显示， Sb_{mut} HA 诱导了更多抗体结合所测试 H1N1 流感的 HA，这些 HA 源自从 1933 年到 2015 年的

多株病毒。

由于在小鼠体内，Sb 是最优势的抗原位点，但在一些动物，如雪貂，Sa 而非 Sb 为 HA 最优势的表位。为了研究 Sb_{mut} HA 在非 Sb 优势的动物体内会产生怎样的抗体表型，研究者测试了其在雪貂体内的效果。结果显示，Sb_{mut} HA 不仅诱导了与野生型 HA 类似的针对 HA 全长和 HA 头部的抗体，还诱导了更多针对 HA 茎部的抗体，其免疫血清能够更好地结合其他分支 H1N1 病毒的 HA，并减轻雪貂在 A/California/07/2009 病毒感染后的临床症状。

综上，研究团队研发了一种新型抗原表位突变体库疫苗，这种疫苗在保持或者提高对 HA 头部反应的同时，增强对保守 HA 茎部的反应。与野生型相比，这种突变体库疫苗可增强针对多种 Group 1 流感毒株的抗体反应。将这种方法推广到甲型 Group 2 和乙型流感病毒，并将这些疫苗联合免疫，可提高抗病毒谱。此外，这种疫苗设计方法可用于其他疫苗的开发，以提高非抗原优势表位免疫反应。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adj4685>



2.15 中英学者合作在麻疹母传和疫苗诱导免疫应答机制领域取得重要进展

2024年5月13日，复旦大学附属华山医院/上海市重大传染病和生物安全研究院余宏杰团队联合英国剑桥大学遗传学系 Henrik Salje 团队在 *Nature Microbiology* 发表题为“Dynamics of measles immunity from birth and following vaccination”的研究论文，该研究构建了婴儿自出生起的麻疹抗体动态变化轨迹，系统揭示了麻疹母传和疫苗诱导免疫应答机制。

研究团队将 1505 名（0-12 岁）母婴队列和儿童队列的血清学数据与经验模型相结合，以重建从出生开始的抗体轨迹。研究表明，儿童麻疹特异性抗体水平存在较大的个体异质性，是预存免疫水平、分娩方式和性别等多因素共同驱动所致。尽管人群麻疹特异性免疫水平存在较大的个体异质性，但其在个体水平上具有可预测性，即通过母亲抗体水平和疫苗接种时间可精准预测个体儿童时期的麻疹特异性免疫应答的动态变化轨迹。此发现以及儿童常规两剂次疫苗诱导免疫的衰减规律、个体 MCV 诱导免疫与预存免疫水平关联性的相关认识，可用于麻疹易感人群的高效识别和最优常规/强化免疫时间的选择。此外，第一剂次 MCV (MCV1)

无应答者的识别，以及第二剂次 MCV (MCV2) 接种后的 MCV1 无应答者和应答者免疫水平无差异，分别阐明了人群中潜在麻疹免疫缺陷的来源，以及坚持开展 MCV2 接种的必要性。以上麻疹母传和疫苗诱导免疫应答的具体机制，可为未来我国在加速麻疹消除进程、应对麻疹疫情暴发过程中制定或调整相应常规和强化免疫策略提供直接科学证据。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41564-024-01694-x>



2.16 NEJM 研究揭示皮下注射单克隆抗体 L9L 的 II 期临床试验结果

2024 年 4 月 26 日，马里疟疾 mAb 试验团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Subcutaneous administration of a monoclonal antibody to prevent malaria”的研究论文。在这项单克隆抗体的 II 期临床试验中，单次皮下注射单克隆抗体 L9LS 对于预防马里儿童感染疟疾表现出了安全有效的特性。

在 I 期试验中，成人皮下注射单克隆抗体 L9LS 可预防受控的恶性疟原虫感染。但在恶性疟原虫流行地区，儿童皮下注射单克隆抗体可否预防恶性疟原虫感染尚不清楚。

研究团队在马里开展了一项 II 期试验，评估在为期 6 个月的疟疾流行季为 6~10 岁儿童皮下注射 L9LS 的安全性和效果。A 部分试验是在成人中评估三个剂量水平的安全性，之后在儿童中评估两个剂量水平的安全性。B 部分试验以 1:1:1 比例将儿童随机分成三组，分配接受 150 mg L9LS、300 mg L9LS 或安慰剂。主要疗效终点是首次恶性疟原虫感染，以时间-事件分析法进行评估，至少每两周进行一次血涂片检测，持续 24 周。次要疗效终点是首次临床疟疾发作，同样以时间-事件分析法进行评估。

本试验的剂量递增部分（A 部分）未发现安全性问题。在 B 部分，225 名儿童接受了随机分组，每组 75 人，未发现安全性问题。其中，150 mg 组 36 人（48%）、300 mg 组 30 人（40%）和安慰剂组 61 人（81%）发生恶性疟原虫感染。与安慰剂相比，150 mg 剂量 L9LS 对恶性疟原虫感染的预防效力为 66%，300 mg 剂量的预防效力为 70%；150 mg 剂量对临床疟疾的预防效力为 67%，300 mg 剂量的预防效力为 77%。总体来说，II 期临床试验结果表明为儿童皮下注射 L9LS 可在 6 个月期间预防恶性疟原虫感染和临床疟疾。

资料来源：<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2312775>



2.17 西班牙学者揭示尼塞韦单抗降低婴儿 RSV 感染住院风险高达 82%

2024 年 4 月 30 日，圣地亚哥大学附属医院 Federico Martín ó n-Torres 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study”的研究论文，展示了正在进行的 NIRSE-GAL 研究中期结果，与未接受干预的婴儿相比，接种尼塞韦（Nirsevimab）单抗注射液的 6 个月以下婴儿，因感染 RSV 引起的下呼吸道感染导致的住院率降低了 82%。

NIRSE-GAL 是一项基于人群的、为期 3 年的大型随访研究，以评估尼塞韦单抗在纳入西班牙加利西亚免疫规划后的预防有效性。该研究旨在衡量尼塞韦单抗对婴儿因 RSV 引起的下呼吸道感染相关疾病及住院率的预防效果，其覆盖人群包括感染季内出生的婴儿、感染季开始时 6 个月以下婴儿、以及 6-24 月龄易感染 RSV 引发严重疾病的婴幼儿。2023-2024 年的免疫规划已于 2023 年 9 月 25 日至 2024 年 3 月 31 日实施。

在 10259 名符合条件的婴儿中，接种覆盖率达 91.7%。

在接种 Nirsevimab 的婴儿中，RSV 相关 LRTI 住院的有 30 例（0.3%），而未接种的 851 名婴儿中有 16 例（1.9%）住院，RSV 相关 LRTI 住院的有效性为 82.0%；此外，在需要氧气支持的严重 RSV 相关 LRTI 中，Nirsevimab 的有效性达 86.9%。Nirsevimab 对所有原因 LRTI 住院和所有原因住院也显示出了 69.2%和 66.2%的有效性。在接种 Nirsevimab 的 9408 剂次中，未观察到与 Nirsevimab 相关的严重不良事件。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00215-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00215-9)



2.18 美国学者实现非人灵长类中罕见艾滋病毒广泛中和抗体前体的疫苗启动

2024 年 5 月 17 日，美国斯克利普斯研究所 William R. Schief 团队在 *Science* 发表题为“Vaccine priming of rare HIV broadly neutralizing antibody precursors in nonhuman primates”的研究论文。通过一种旨在引发特定 HIV bnAb 罕见前体抗体的免疫原对恒河猴进行免疫，该疫苗成功在所有接种动物中诱发了预期反应。

种系靶向免疫原有望诱导出针对艾滋病毒和其他病原体的广泛中和抗体（bnAb）。然而，抗体与抗原的识别通常

是由重链互补决定区 3 (HCDR3) 的相互作用主导的, 种系靶向免疫原对 HCDR3 主导的 bnAb 疫苗诱导尚未在人类或远系繁殖动物中得到证实。

恒河猴 (RM) 在免疫遗传学上与人类有许多相似之处, 包括几种从人类分离出的 HIV bnAbs 所使用的关键抗体变量、多样性和连接基因的相似性。RM 也产生具有长且多样化 HCDR3 的抗体。研究人员发现人类 HIV bnAb BG18 的前体具有与 BG18 相似的 HCDR3 关键特征, 在 RM 中出现的频率与人类相似或更低。这一发现使 RM 成为用于临床前评估免疫原的具有挑战性的动物模型, 这些免疫原旨在启动表达类似 BG18 B 细胞受体的 B 细胞。

研究结果显示, 使用 BG18 种系靶向引发免疫原 N332-GT5 及含有佐剂皂苷/MPLA 的纳米颗粒, 在 8 只 RM 中的全部成功诱导了类似 BG18 的前体。通过 B 细胞分选和受体测序, 在生发中心和记忆 B 细胞中明显频率检测到具有类似 BG18 HCDR3 的不同 B 细胞谱系, 而在用对照天然三聚体免疫的动物中未检测到类似 BG18 的反应。冷冻电子显微镜确认, 具有类似 BG18 HCDR3 的抗体能够与 HIV 三聚体糖蛋白结合, 其结合足迹、接近角和 HCDR3 主导的相互作用与 BG18 相似。N332-GT5 还诱导了其他具有长 HCDR3 的 B 细胞, 但与 BG18 的序列相似性很少, 模仿 BG18 结合足迹和

接近角度,代表 bnAb 开发的额外潜在机会。此外,类似 BG18 的反应对引发免疫原表现出强大的亲和力成熟,并获得了结构更接近天然糖蛋白的 HIV 三聚体的亲和力,表明使用此类三聚体加强以引导 bnAb 成熟的可行性。

本研究为在远交灵长类动物中启动 HCDR3 显性的 bnAb 前体提供了原理证明。它还为设计增强免疫原奠定了基础,这些免疫原可以指导进一步的亲和力成熟,以产生 bnAbs,并对正在进行的 HVTN144 I 期临床试验提供了乐观的前景,该试验目前正在测试以 SMNP 为佐剂的 N332-GT5 作为人类 HIV 疫苗的引发免疫原。

资料来源: <https://doi.org/10.1126/science.adj8321>



2.19 中国学者发布 CAR-T 细胞治疗艾滋病的人体临床试验数据

2024 年 5 月 14 日,复旦大学上海公共卫生临床中心徐建青/张晓燕/张仁芳团队联合第四军医大学唐都医院孙永涛团队与广西中医药大学冷静团队在 *Cell Discovery* 发表题为“Efficacy and safety of novel multifunctional M10 CAR-T cells in HIV-1-infected patients: a phase I, multicenter, single-arm,

open-label study”的研究论文。该研究开发了一种具有三重功能的 CAR-T 细胞疗法——M10 CAR-T 细胞疗法，并在 18 名 HIV-1 病毒感染者中进行了临床试验，结果显示，该 CAR-T 细胞疗法显著降低了患者的 HIV-1 RNA 水平，这些数据支持 M10 CAR-T 细胞作为治疗艾滋病感染者的新疗法的潜力。

在这项最新研究中，研究团队开发了一种具有三重功能的 CAR-T 细胞，这是一种携带内源性广泛中和抗体(bNAb)和滤泡归巢受体 CXCR5 的抗 HIV-1 CAR-T 细胞，研究团队将其称为 M10 细胞。M10 细胞被设计为具有三重生物学功能，包括对 HIV-1 感染细胞的广泛细胞毒性作用、中和潜伏其逆转后产生的游离病毒以及 B 细胞滤泡归巢。

在证明了 M10 细胞的这种三重功能后，研究团队开展了一项针对 HIV-1 感染者的 1 期、多中心、单臂、开放标签的人体临床试验，共 18 名 HIV-1 感染者接受了间隔 30 天两次输注同种异体 M10 细胞，每次输注 M10 细胞后，进行两次西达本胺刺激，以激活患者体内的 HIV-1 储存库，M10 细胞输入显著抑制了 HIV-1 病毒反弹，将血浆中 HIV-1 病毒滴度峰值降低了 74.3%，病毒载量平均下降了 67.1%，10 例患者在 15 天观察期间显示细胞相关 HIV-1 RNA 水平持续降低，还发现 M10 细胞对潜伏的病毒储库施加选择性压力，研究中未观察到明显的治疗相关不良反应。

总的来说，该研究支持了 M10 CAR-T 细胞作为一种新型、安全、有效的功能性治愈 HIV-1 感染或艾滋病的治疗选择的潜力。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41421-024-00658-z>



2.20 美国学者发布匹伐他汀预防 HIV 感染者心血管事件试验的最新进展

2024 年 5 月 1 日，波士顿麻省总医院 Steven K. Grinspoon 团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Trial update of pitavastatin to prevent cardiovascular events in HIV infection”的通讯。预防艾滋病患者血管事件的随机试验（REPRIEVE）是一项全球性试验，它评估了匹伐他汀钙与安慰剂相比，在预测心血管风险为中低的艾滋病感染者中预防主要不良心血管事件（MACE）的效果。在该试验中，MACE 被定义为心血管死亡、心肌梗死、不稳定型心绞痛住院、中风、短暂性脑缺血发作、外周动脉缺血、血管重建或不明原因死亡的综合结果。

2023 年 3 月，数据和安全监察委员会根据 2022 年 12 月

的随访数据，在发生 225 起事件后进行计划的中期分析，因有效性而提前停止了该试验。当时，匹伐他汀组的参与者与安慰剂组相比，MACE 降低了 35%，且无任何意料之外的安全影响。建议参与者继续接受指定的治疗，直到 2023 年 4 月至 8 月之间的最后一次试验访问，试验数据于 2023 年 11 月揭盲。在最后一次回访中，有 13 名受试者（匹伐他汀组 4 名，安慰剂组 9 名）自试验截止日期起开始接受非研究他汀类药物治疗。本报告根据疗效和安全性结果的最终数据更新了已发表的分析报告，包括所有参与者的随访情况。

在入组的 7769 名参与者中，82% 完成了试验。在平均 5.6 年随访期间，有 257 名参与者发生首次 MACE，总计比初次报告中描述的事件多 32 起。所有疗效和安全性结果均与初次报告一致。匹伐他汀组的第一次 MACE 估计为每 1000 人年 4.95 例，安慰剂组为每 1000 人年 7.77 例（风险比为 0.64）。在次要结局（包括首次 MACE 的发生或任何原因导致的死亡）和主要结局的支持性分析和考虑缺失数据的敏感性分析中，都观察到了与主要报告中的效果一致的影响。在事后分析中，需要接受匹伐他汀治疗以预防一个主要结局事件的患者人数为 100 人。

因此，在一组预测心血管风险为中低水平的 HIV 感染者中，匹伐他汀在平均 5.6 年的随访期间降低了 MACE 的发生

率，安全性可接受。

资料来源：<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2400870>



2.21 Nature 研究揭示调控炎症的神经回路

2024年5月1日，哥伦比亚大学 Charles Zuker 团队在 *Nature* 发表题为“A body–brain circuit that regulates body inflammatory responses”的研究论文，发现了一种身体-大脑神经回路，这种回路能够调节身体的炎症反应，为治疗自身免疫疾病等提供新思路。

在这项最新研究中，研究团队对能够引发固有免疫反应的细菌化合物脂多糖（LPS）进行研究，给小鼠注射脂多糖激活了位于脑干中的孤束核尾核（cNST），cNST 在身体-大脑轴中发挥主要作用，是迷走神经的主要靶点。研究团队发现，用化学方法抑制 cNST 会导致对免疫损伤的失控的炎症反应，即免疫系统释放的促炎分子比正常水平高出三倍多，而抗炎免疫分子仅为正常水平的三分之一。相比之下，激活 cNST 可使促炎分子水平降低近 70%，并使抗炎分子水平增加近 10 倍。

该研究确定了迷走神经和 cNST 中帮助监测和控制抗炎

活性的特定神经元群。这一新发现的大脑回路有助于增加或减少炎症反应，从而保持身体以健康的方式做出反应。这项研究不仅揭示了身体-大脑轴在调控固有免疫中的作用，而且突出了通过身体-大脑轴来平衡免疫功能的治疗潜力。这一发现可能为控制炎症和免疫反应提供一个全新的治疗途径，有望帮助治疗免疫系统失控相关疾病，如自身免疫疾病、神经退行性疾病、长期新冠及器官移植后的免疫排斥。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-024-07469-y>



2.22 Nature 研究设计一种保护肠道微生物群的革兰氏阴性菌选择性抗生素

2024年5月29日，美国伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校 Paul J. Hergenrother 团队在 *Nature* 发表题为“A Gram-negative-selective antibiotic that spares the gut microbiome”的论文。该研究报告了设计和发现 Lolamicin 的过程，这是一种靶向脂蛋白运输系统的革兰氏阴性菌特异性抗生素。

革兰氏阴性菌，是公共卫生领域的恶棍，它们能引发从食物中毒到霍乱等各种疾病，还能引发脓毒症这种可能致命的感染。这些细菌有多重屏障防止抗生素渗透，因此，几乎

没有抗生素是专门针对革兰氏阴性菌的，少数确实有效的抗生素也会对肠道菌群造成破坏，这可能导致潜在致命的病原菌艰难梭菌（*Clostridioides difficile*）趁机接管。

为了找到绕过革兰氏阴性菌防御的方法，研究团队从不杀死细菌但能抑制“Lol 系统”（Lol system）的化合物开始。“Lol 系统”是一类仅存在于革兰氏阴性菌中的蛋白质。对这些化合物进行改造后，研究团队获得了一种名为 Lolamicin（洛拉霉素）的化合物。Lolamicin 能根据不同细菌之间的 Lol 蛋白差异，选择性地杀死病原菌，而不伤害非病原菌。Lolamicin 对实验室培养皿中 130 多种耐药菌株具有抗生素作用。研究团队发现对于感染了抗生素耐药菌的小鼠，接受 Lolamicin 治疗的小鼠全部存活，而未接受 Lolamicin 治疗的小鼠中有 87% 在三天内死亡。研究团队还发现，常见的广谱抗生素会严重扰乱肠道菌群，导致艰难梭菌感染。相比之下，Lolamicin 治疗不会引起明显的肠道菌群变化，并使小鼠免受艰难梭菌感染。

这项研究表明，靶向革兰氏阴性菌“Lol 系统”是有效的，但在小鼠上显示出效果距离开发出可用于人类的药物，还有很长的路要走。对于抗生素而言，从发现到获得临床使用批准的时间可能超过 20 年，而且，开发一种新型抗生素并不能带来太多收益。在过去的 10 年里，大约有 10-20 种革兰氏阴

性菌抗生素被发现，但还没有一种获得美国 FDA 的批准。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-024-07502-0?>



2.23 法国学者首次揭示 FLT3L 在人类造血系统中的重要发现

2024 年 5 月 2 日，法国巴黎内克尔儿童疾病医院 Vivien Béziat 团队在 *Cell* 发表篇题为“FLT3L governs the development of partially overlapping hematopoietic lineages in humans and mice”的论文，报道了一种新的免疫突变。该突变由编码 FMS 相关酪氨酸激酶 3 配体（FLT3L）的 FLT3LG 基因的双等位基因突变引起。这一发现揭示了 FLT3L 在人类造血和免疫系统中的关键作用，揭示了其 FLT3L 与小鼠公认功能的相似性和显著差异。

这项研究的重点是伊朗裔的同家族的三个兄弟姐妹，他们患有反复发作的病毒、细菌和真菌感染，包括由人乳头瘤病毒（HPV）引起的严重皮肤疣。全外显子组测序和遗传分析确定 FLT3LG 基因中的纯合移码缺失是其免疫缺陷的根本原因。通过全面的分子和功能分析，研究人员证明 FLT3LG 基因编码至少七种选择性剪接的转录物，其中两种产生功能

异构体：膜结合的 FLT3L (mFLT3L) 和分泌型的 FLT3L (sFLT3L)。

与 FLT3L 在小鼠造血中的已知作用一致，患者表现出严重的骨髓发育不全、造血干细胞和祖细胞(HSPC)显著减少。此外，残留的 HSPC 显示出对巨核细胞和红细胞谱系的分化偏向，这表明在缺乏 FLT3L 信号的情况下沿着这些途径优先分化。在 FLT3L 缺陷患者中观察到的最显著的表型之一是严重的单核细胞减少症，这在 Flt3lg 敲除小鼠中没有观察到。这一发现突出了 FLT3L 在人类单核细胞发育中的关键作用，而这一点以前并不被重视。此外，患者的血液、骨髓和皮肤中几乎完全没有树突状细胞(DC)，这突出了 FLT3L 在 DC 分化中的重要作用，与在小鼠中的观察结果一致。

有趣的是，与小鼠模型相比，患者表现出正常的 T 细胞分化和功能，以及接近正常的 NK 细胞发育，包括产生适应性 NK 细胞反应的能力。然而，B 细胞分化严重受损，导致了复发性细菌感染——这是典型的 B 细胞缺乏症。尽管存在严重的免疫缺陷，但患者存活到成年（三位患者分别生于 1989、1991 和 1995 年），这可能是由于现代医疗的干预。这一发现表明，残留的造血细胞虽然数量减少并偏向特定谱系分化，但足以提供一定程度的免疫保护。

总之，这项研究揭示了一种新的天然免疫突变，揭示了

FLT3L 在人类造血和免疫中不可或缺的作用。这些发现不仅扩展了我们对控制造血谱系发育的分子机制的理解，还强调了 FLT3L 在单核细胞和 DC 分化中的重要性，对包括 HPV 在内的各种病原体的免疫防御具有重要意义。这项研究为进一步探索 FLT3L 相关通路及其在免疫障碍和传染病中的治疗潜力铺平了道路。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.04.009>



2.24 美国学者利用深度突变扫描揭示乙肝病毒复制酶顺式调控逆转录的新机制

2024 年 5 月 23 日，美国洛克菲勒大学病毒学和传染病实验室 Charles M. Rice/William M. Schneider 团队在 *Cell* 发表题为“Deep mutational scanning of hepatitis B virus reveals a mechanism for *cis*-preferential reverse transcription”的研究论文，揭示了乙肝病毒复制酶顺式调控逆转录的新机制，为治愈乙肝提供新靶点。

研究人员通过用病毒前基因组 RNA (pgRNA) 转染细胞来启动 HBV 复制，使其能够解除作用在核心蛋白和聚合酶 (Pol) 蛋白上的选择性压力。这种方法揭示了 Pol 翻译的泄

漏核糖体扫描模型 (leaky ribosome scanning model)，其中扫描核糖体在下游起始密码子处开始翻译之前绕过一个或多个起始密码子。

通过在 Pol 开放阅读框架上进行深度突变扫描(DMS)，研究人员揭示了 Pol 蛋白的结构。他们在逆转录酶 (RT) 结构域中鉴定了两个锌指基序，由保守的半胱氨酸和组氨酸残基形成，可能在 pgRNA 包装中发挥作用。此外，研究揭示 Pol 的非结构化 C 末端编码核糖体停滞基序，包括终止密码子前的两个脯氨酸残基。通过体外翻译测定和共转染实验，研究人员证明脯氨酸诱导的核糖体在 Pol ORF 末端停滞确保了翻译 Pol 蛋白的 pgRNA 模板的顺式优先包装和逆转录。突变这些脯氨酸密码子减少了核糖体停滞，并损害了 Pol 的顺式偏好，导致反式互补活性增加。

研究结果表明，核糖体停滞将新生的 Pol 蛋白束缚在其 pgRNA 模板上，促进 Pol 和 RNA 包装信号之间的相互作用。这种复杂的机制确保了 Pol 优先逆转录其翻译的 pgRNA，从而有可能防止缺陷病毒基因组的积累。

这项研究不仅提供了 HBV Pol 在单核苷酸分辨率上的全面适配性图谱，而且揭示了 HBV 强制顺式优先逆转录的新机制。这种对病毒生命周期的机制性见解突出了潜在的脆弱靶点，可用于 HBV 的治疗干预。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.04.008>



2.25 中国学者报道亚洲首个慢病毒载体成功治疗重症β地中海贫血临床研究

2024年5月16日，上海交通大学蔡宇伽团队联合中国人民解放军联勤保障部队第九二〇医院王三斌团队在 *Cell Stem Cell* 发表题为“Modified lentiviral globin gene therapy for pediatric β^0/β^0 transfusion-dependent β -thalassemia: A single-center, single-arm pilot trial”的研究论文。该论文报告了一项应用新型慢病毒载体技术治疗重度输血依赖的 β -地中海贫血（ β^0/β^0 ）的安全性和有效性研究结果。这是国内也是亚洲首次报道慢病毒载体转导技术治疗 β -地中海贫血成功案例的临床研究。

为了提高转导的 β 珠蛋白基因的表达水平及安全性，研究团队进行了一系列的载体优化和筛选，包括载体的增强子、启动子和内含子区优化，并加入了微型绝缘子元件以提高载体的安全性。慢病毒地贫基因治疗载体 BDLG-04 在一系列候选载体中显示出最高的 β A-T87Q 珠蛋白基因的表达水平。因此，本研究通过优选的 BDLG-04 慢病毒载体体外基因修

饰患者自体来源的 CD34⁺造血干细胞，形成细胞制剂（BD211），然后回输患者体内以达到治疗目的。

该研究在 2021~2022 年入组了两名女性儿童，分别为 11 岁和 7 岁。她们均为重度输血依赖的 β^0/β^0 地贫患者，有两年以上约 36 个单位/年的输血历史。两名患者分别接受了 2.63 $\times 10^6$ /kg 和 7.92 $\times 10^6$ /kg 剂量的基因修饰 CD34⁺细胞制剂的治疗后，分别进行了 28 个月和 23 个月的跟踪观察。

两名患者均顺利完成植入，中性粒细胞和血小板的平均植入时间分别为 15 天和 31.5 天。患者分别在接受治疗后 4 个月和 1 个月即停止输血，均实现了输血独立性。在最后一次随访时，两名 β^0/β^0 女性地贫患者的总血红蛋白分别为 98g/L 和 96g/L，其中主要成分为正常血红蛋白 HbA，证明了 BD211 产品具有持久的疗效。同时，患者 β -珠蛋白和 α -珠蛋白之间的平衡也得到修复，分别在第 12 个月和第 6 个月达到了类同健康人的 1:1 水平。另外，患者各项生化指标也恢复正常或接近正常，红细胞寿命不断增加，血清铁蛋白水平逐渐下降，治疗期间身高也分别增加了 10cm 和 11cm。

在安全性方面，研究团队对不良事件进行持续监测。随访期间没有发生严重的不良事件，大多数细胞因子的血清水平保持正常。骨髓相关毒性较轻微，包括 I-II 级粘膜炎、I 级红斑和 I-II 级腹泻，没有观察到严重感染。没有检测到可复

制的逆转录病毒 RCL。整合位点 tag-PCR 分析表明，慢病毒载体主要整合至内含子区域，且未形成异常的克隆扩增。

除了常规指标的跟踪检测外，研究团队首次建立了地贫基因治疗单细胞 DNA 测序分析的方法，并通过联合单细胞转录组测序，对患者外周血和骨髓样本进行深入分析。研究表明患者在接受治疗后，外周血细胞中基因修饰的细胞比例不断升高，导入的 β A-T87Q-珠蛋白基因在红细胞群体特异性的高表达，同时未发现有癌基因表达显著上调。骨髓样本分析显示，红细胞分化过程中基因修饰的细胞比例及拷贝数分布基本保持稳定状态。上述结果表明即使在极为全面和深入的安全性研究检测中，慢病毒载体基因修饰的自体造血干细胞产品 BD211 仍然展现出良好的安全性。

总体而言，研究表明基于在治疗 β^0/β^0 地贫中表现出良好的有效性和安全性结果，BD211 具备可以安全有效地治疗所有类型的 β -地中海贫血的能力。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2024.04.021>



2.26 中国学者报道 RHOH 基因错义突变导致免疫缺陷病例

2024 年 5 月 22 日，国家传染病医学中心（上海）/复旦

大学附属华山医院感染科张文宏/阮巧玲团队联合上海感染与免疫科技创新中心/复旦大学上海医学院免疫学系王继扬团队在 *Journal of Clinical Immunology* 发表题为“A novel homozygous RHOH variant associated with T cell dysfunction and recurrent opportunistic infections”的论文，报道了世界首例 RHOH 基因错义突变导致免疫缺陷病例，并探索该基因变异的致病机制。

复旦大学华山医院感染科收治了一例以多种机会性病原体反复感染为特点的年轻男性。该患者父母系近亲结婚，患者自 20 岁起反复出现机会性病原体引起的侵袭性感染，积极抗感染治疗效果欠佳，23 岁时不幸因中枢神经系统感染去世。其胞姐自幼出现慢性中耳炎、鼻窦炎，24 岁时因重症肺炎不幸去世。该患者无获得性免疫缺陷的证据，但在病程中出现持续的细胞和体液免疫缺陷，表现为 CD4⁺ T 细胞和 B 细胞数量持续降低，免疫球蛋白严重缺乏，有时伴有 NK 细胞数量降低。其胞姐也有类似的免疫缺陷。

根据患者的病史和家族史，研究人员高度怀疑患者存在原发免疫缺陷，因此完善核心家系的全外显子测序。通过分析筛选，在患者的 RHOH 基因中发现了一个未曾报道过的纯合错义突变位点。父母均为该突变的杂合携带者，符合常染色体隐性遗传模式。该突变导致 RHOH 蛋白与 ZAP70 相互

作用的 ITAM 样结构域中一个具有高度保守性的半胱氨酸残基被替换为酪氨酸残基，多种软件预测该突变具有较强致病性。

为明确新发现的 RHOH 基因 C82Y 突变的致病性，研究团队采集患者及其父母外周血单个核细胞，检测发现患者的 RHOH 基因虽然可以正常转录，但 T 细胞活化明显受损。他们在体外细胞系中构建了 C82Y 突变，发现该突变在细胞系中虽然不影响 RHOH 基因转录，但会使其在细胞中的蛋白表达显著减少。另外，在 T 细胞中，RHOH 通过结合 TCR 信号通路关键分子 ZAP70 参与对 TCR 信号传导和 T 细胞功能的调控，但是 C82Y 突变细胞中 RHOH 与 ZAP70 的相互作用水平也明显降低。体外刺激实验进一步发现 C82Y 突变导致细胞活化标志分子 CD69 和细胞因子 IL-2 的产生显著下降。以上结果表明，新发现的 C82Y 突变是一个亚效突变，不仅导致 RHOHC82Y 突变体蛋白表达减少，还使其介导 TCR 信号传导、T 细胞活化的功能明显受损。至此，患者的 T 细胞功能缺陷合并反复机会性感染的原因被证实。

迄今为止，全球仅报道过 1 个 RHOHY38X 无义突变的家系，与既往病例不同，本研究病例成年起病，并无 HPV 感染、皮肤病变或肿瘤病史，而表现为机会病原体的复发性、侵袭性感染。此外，本研究病例除存在 T 细胞免疫缺陷，还

存在明显的体液免疫缺陷。虽然本研究暂时未能阐明 C82Y 突变如何导致患者的 B 细胞缺陷，研究团队也将在后续的研究中构建相应动物模型进一步进行探索。

本研究通过对一个机会性感染合并免疫缺陷家系进行遗传学和免疫学检测分析，鉴定了一个全新的 RHOH 基因错义突变位点，并证实了该突变可通过影响 RHOH 蛋白表达和功能导致 T 细胞活化异常。团队发现并报道了全球首个 RHOH 基因 C82Y 纯合错义突变导致的免疫缺陷病例，帮助拓展了人们对 RHOH 缺陷的基因变异谱和表型谱的认识，并为理解 RHOH 在免疫细胞生长发育与功能中调控作用提供新视角。

资料来源：<https://doi.org/10.1007/s10875-024-01735-4>



2.27 NEJM 研究公布首个禽流感 H5N1 哺乳动物传人病例及基因序列

2024 年 5 月 3 日，美国疾病预防控制中心 Timothy M. Uyeki 团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in a

dairy farm worker”的通讯。该文报告了美国德克萨斯州一名奶牛场工人感染 HPAI A (H5N1) 病毒的病例，并公布基因序列。尽管该研究未能获取奶牛和农场环境的样本，但它可能依然是全球首个揭示甲型高致病性禽流感 (H5N1) 病毒由哺乳动物传染给人类的案例。

2024 年 3 月下旬，一名成年奶牛场工人出现右眼发红和不适。当天就诊时，右眼可见结膜下出血和稀薄的浆液性分泌物。生命体征无异常，呼吸正常，患者呼吸环境空气时的氧饱和度为 97%。肺部听诊呼吸音清。患者无发热、呼吸道症状、视力改变或其他症状。该工人报告，未接触患病或死亡的野生鸟类、家禽或其他动物，但近距离接触了看似健康的奶牛，以及表现出患病体征（如产奶量减少、食欲下降、嗜睡、发热和脱水）的生病奶牛。这名工人报告，工作中接触牛时戴着手套，未使用任何呼吸或眼睛保护措施。

从右眼采集结膜和鼻咽拭子标本用于流感检测。两份标本的实时逆转录聚合酶链反应 (RT-PCR) 检测结果均为流感病毒 A 和 A (H5) 病毒。根据实时 RT-PCR 和测序结果，美国疾病控制和预防中心确认患者出现症状当日采集的结膜和鼻咽拭子标本存在 HPAI A (H5N1) 病毒感染。未获得其他临床标本用于流感检测。虽然从鼻咽拭子样本纯化的病毒 RNA 产生的 PCR 扩增产物不足以用于测序，但从结膜拭子

样本获得的全基因组序列证实病毒属于 2.3.4.4b 分支（基因型 B3.13），并且从结膜拭子和鼻咽拭子样本成功分离出了相同的病毒。所有基因片段均与 2024 年 3 月期间在德克萨斯州奶牛中检出的病毒以及在德克萨斯州周围野生鸟类中检出的其他基因型 B3.13 病毒密切相关。

来自牛的病毒序列和来自该工人的病毒序列主要保持了禽类的遗传特征，并且血凝素基因没有发生影响受体结合特异性和向人类传播风险的变化。在该工人标本中发现的病毒有一个变化（PB2 E627K），该变化与病毒对哺乳动物宿主的适应有关，之前在感染 HPAI A（H5N1）病毒和其他禽流感 A 病毒亚型（包括 A[H7N9]和 A[H9N2]）的人类和其他哺乳动物中也检测到这一变化。未发现与对美国食品药品监督管理局批准的流感抗病毒药物敏感性降低相关的遗传标记。该病毒的血凝素与现有的 2 株 A（H5N1）分支 2.3.4.4b 候选疫苗病毒密切相关。由于流感 A（H5N1）病毒具有大流行的潜力，这些候选疫苗病毒可供制造商使用，并在需要时用于生产疫苗。

资料来源：<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2405371>



2.28 意大利学者揭示产金属 β -内酰胺酶肠杆菌感染的临床特征和结果

2024年5月15日,比萨大学医院 Marco Falcone 团队在 *Clinical Infectious Diseases* 发表题为“Clinical features and outcomes of infections caused by metallo- β -lactamase-producing enterobacteriales: a 3-year prospective study from an endemic area”的研究论文。该项研究旨在描述金属 β -内酰胺酶 (metallo- β -lactamase, MBL) 肠杆菌目细菌所致感染的临床特征、治疗方法和结果。

这是一项在比萨大学医院(2019年1月至2022年10月)进行的前瞻性观察性研究,纳入了携带 MBL 的肠杆菌目细菌感染的患者。主要结局指标是 30 天死亡率。研究团队进行多变量 Cox 回归分析以识别与该死亡率相关的因素。

该项研究的 343 例患者中,包括 15 例携带维罗纳整合子编码的 MBL (VIM) 和 328 例携带新德里 MBL (NDM) 的肠杆菌目细菌感染患者。其中 199 例患者 (58%) 为血流感染,60 例 (17.5%) 为医院获得性或呼吸机相关性肺炎,60 例 (17.5%) 为复杂性尿路感染,13 例 (3.8%) 为腹内感染,11 例 (3.2%) 为皮肤和软组织感染。30 天死亡率为 29.7%。在 343 例患者中,有 32 例患者未接受体外活性抗生素治疗,

215 例 (62.7%) 接受了头孢他啶-阿维巴坦加氨曲南治疗, 33 例 (9.6%) 接受了含头孢地尔的治疗方案, 26 例 (7.6%) 接受了含黏菌素的治疗方案, 37 例 (10.8%) 接受了其他活性抗生素。多变量分析显示, 脓毒性休克、年龄均与 30 天死亡率独立相关, 而感染后 48 小时内接受体外活性抗生素治疗和感染源控制是保护性因素。敏感性分析显示, 与黏菌素相比, 头孢他啶-阿维巴坦联合氨曲南 (CZA+ATM) 独立地与降低的 30 天死亡率相关。

研究结果表明, 产金属 β -内酰胺酶的耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌感染与较高的 30 天死亡率相关, 携带 MBL 的肠杆菌目细菌感染患者应尽早接受活性抗生素治疗。

资料来源: <https://doi.org/10.1093/cid/ciad725>



2.29 中法学者合作发现印度洋温度异常预测了登革热的长期全球趋势

2024 年 5 月 9 日, 北京师范大学田怀玉团队联合巴黎城市大学 Simon Cauchemez 团队在 *Science* 发表题为“Indian Ocean temperature anomalies predict long-term global dengue

trends”的研究论文，该研究使用气候驱动的机制模型调查了1990年至2019年的气候指标和全球登革热发病率。

研究人员确定了一个独特的指标，即印度洋盆地范围（IOBW）指数，它代表了热带印度洋海表温度异常的区域平均值。IOBW与北半球和南半球的登革热流行密切相关。IOBW预测登革热发病率的能力可能是由于其通过远程连接对当地温度异常的影响而产生的。这些发现表明，IOBW指数可以潜在地缩短登革热预报的提前期，从而更好地规划和更有效地应对疫情。

评估结合当地气候变化和全球气候模式的远程气候强迫可能为开发登革热早期预警系统提供新的途径。最先进的实用气候预测方案表明，全球气候模式通常比局部气候变化更可预测。对于像ENSO这样的全球气候模式，预测超过6个月的长期趋势是可以实现的。相比之下，对于当地的气候条件，超过几周的短期预测被证明是一项困难的任務。然而，目前尚不清楚代表全球气候变率的哪个气候指数可以用于预测登革热在全球不同国家的流行程度和时间。

为了解决这一问题，研究人员编制了两个大型数据集：①1990年至2019年30年间，东南亚和美洲46个国家每年报告的登革热病例总数；②2014年至2019年6年间24个国家每月报告的登革热病例数。通过探索全球气候模式对登革

热季节和年际流行程度的影响，确定了 IOBW 指数是预测本研究分析的每个国家登革热流行程度和时间的关键指标。IOBW 指数是热带印度洋海温距平的区域平均值。以全海盆变暖或变冷为特征的 IOBW 模态是热带印度洋海温变率的最主要模态。通过将 IOBW 指数表现出遥相关的当地温度纳入已建立的种群水平登革热传播的数学模型，研究表明，基于气候的预警可以有效地捕捉每个半球登革热季节之前登革热流行的季节和年际波动。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.adj4427>



2.30 日本学者开展蜱传病毒 Saruyama virus 的流行病学研究

2024 年 5 月 7 日，日本国立传染病研究所 Haruhiko Isawa 团队在 *PNAS* 发表题为“Identification and epidemiological study of an uncultured flavivirus from ticks using viral metagenomics and pseudoinfectious viral particles”的研究论文。该研究首次使用病毒宏基因组学和假感染病毒颗粒，成功识别并分析了一种难以在体外培养的蜱传病毒 Saruyama virus (SAYAV)。

本研究旨在使用下一代测序技术（NGS）鉴定蜱虫中难以培养的病毒，并使用分子生物学技术了解其流行动态。在日本的常规蜱传病毒监测中，通过对宿主寻找蜱的病毒组分析检测到未知的黄病毒序列。在日本梅花鹿和野猪的血清中也检测到了类似的病毒序列，这种病毒被暂定名为 Saruyama 病毒（SAYAV）。由于 SAYAV 未在任何测试的培养细胞中繁殖，因此利用基于黄热病病毒的复制子系统，根据其结构蛋白基因序列生成单轮感染性病毒颗粒（SRIP），以了解其在全国范围内的流行状态。研究表明，在日本多个地点捕获的梅花鹿和野猪中存在针对 SAYAV 的中和抗体，这表明 SAYAV 在日本各地流行。

系统发育分析表明，SAYAV 与正黄病毒属形成姊妹分支，其中包括重要的蚊子和蜱传致病病毒。这表明 SAYAV 进化成独立于已知正黄病毒的谱系。本研究展示了一种通过结合病毒宏基因组学和假感染病毒颗粒来了解未培养病毒流行病学的独特方法。

资料来源：<https://doi.org/10.1073/pnas.2319400121>



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