



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

2026年3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 2026 年 2 月全国法定传染病疫情概况.....	1
1.2 中疾控发布 2026 年 2 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》	2
1.3 基孔肯雅热和发热伴血小板减少综合征纳入乙类传染病进行管理.....	4
1.4 全球首个发热伴血小板减少综合征灭活疫苗获批临床.....	6
1.5 《长新冠预防与治疗临床实践指南》发布.....	6
1.6 WHO 推荐新型诊断工具，助力全球终结结核病	8
1.7 国家传染病医学中心团队聚焦校园结核开展结核潜伏感染超短程预防性治疗项目.....	9
1.8 第四届感染病学术周（Oriental ID Week 2026）将于 4 月在上海举办 ..	11
2 文献速递	12
2.1 Cell 研究发现呼吸道病毒感染的表观印记塑造后续肺癌进展.....	12
2.2 Cell 研究阐释德尔塔病毒的“特洛伊木马式”传播机制.....	14
2.3 Cell 研究发现多数人畜共患病毒无需预适应即可跨种传播.....	17
2.4 Nature 研究揭示流感聚合酶劫持宿主转录机器的全过程.....	19
2.5 Nature 研究从真实世界临床监测捕捉病原体与噬菌体的动态协同进化过程.....	21
2.6 Nature 研究解析马尔堡病毒糖蛋白结构，并阐明高致病性分子机制.....	24
2.7 Nature 研究发现儿童早期流感感染会阻碍对新毒株的广谱防御.....	27
2.8 Science 研究利用结构建模揭示噬菌体调控细菌免疫信号的新策略	29
2.9 Science 研究阐明 H5 禽流感聚合酶捕获致毒机制	32
2.10 Lancet 研究对比分析社区护理与机构护理对 HIV、糖尿病及高血压患者的干预效果.....	34
2.11 中国学者基于真实世界研究揭示我国 HIV 感染者用药效果差异.....	37
2.12 美国学者发现 DNA 病毒组会随人类基因和环境而变化.....	39
2.13 荷兰学者系统评估全球结核病疫苗研发路线图发布五年来的进展与挑战.....	42
2.14 中外学者合作揭示戊型肝炎病毒复制和致病的关键宿主因子.....	46
2.15 中外学者合作发现核苷类似物 bemnifosbuvir 强效抑制戊型肝炎病毒复制.....	48

2.16 中国学者评估 HBcrAg、anti-HBc 与 anti-HBs 联合模型对慢性乙型肝炎功能性治愈后复发风险的预测效能.....	51
2.17 国家传染病医学中心团队揭示乙型肝炎病毒感染的宿主-病毒相互作用机制.....	53
2.18 国家传染病医学中心团队验证布鲁菌病新型免疫检测方法的诊断与预测价值.....	55
2.19 美国学者构建病毒诱导肝纤维化和肝细胞癌的免疫功能健全小鼠模型.....	57
2.20 中国学者阐明 CHB-MASLD 共病的核心机制.....	60
2.21 德国学者解析库普弗细胞在分枝杆菌感染中的可塑性.....	62
2.22 荷兰学者利用机器学习模型量化肺炎和脓毒症中的免疫失调.....	65
2.23 美国学者评估 MVA-BN 疫苗在刚果（金）医务人员中的安全性.....	67
2.24 英国学者验证联合 ELISA 技术评估猴痘感染与疫苗诱导抗体的可行性.....	70
2.25 英国学者评估 DTwP-Hib-HepB 疫苗在乌干达和尼泊尔婴儿中不同接种计划的免疫原性差异.....	72
2.26 美国学者发现 HIV-1 来源环状 RNA 通过结合 Tat 蛋白增强病毒转录	74
2.27 英国学者评估越南登革热地方性流行城市地区的传播动态.....	78
2.28 德国学者描绘人类抗原特异性 T 细胞的代谢图谱.....	80

1 要闻速递

1.1 国家疾控局发布 2026 年 2 月全国法定传染病疫情概况

2026 年 3 月 11 日，国家疾病预防控制局发布 2 月全国法定传染病疫情概况。2026 年 2 月 1 日至 28 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 852909 例，死亡 1384 人。

甲类传染病无发病、死亡报告。

乙类传染病共报告发病 236525 例，死亡 1382 人。报告发病数居前 5 位的病种依次为病毒性肝炎、肺结核、梅毒、新型冠状病毒感染和淋病，占乙类传染病报告病例总数的 95.6%。传染性非典型肺炎、脊髓灰质炎、流行性乙型脑炎、白喉和新生儿破伤风无发病、死亡报告。

丙类传染病共报告发病 616384 例，报告死亡 2 人。报告发病数居前 3 位的病种依次为流行性感冒、其他感染性腹泻病和手足口病，占丙类传染病报告病例总数的 99.2%。

同期，重点监测的其他非法定传染病共报告发病 39559 例，死亡 1 人。报告发病的病种主要为水痘和肝吸虫病，两个病种报告病例数合计占重点监测的其他传染病报告病例总数的 99.9%。

资料来源:

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/yqxxxw/common/content/content_2031894707405492224.html



1.2 中疾控发布 2026 年 2 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》

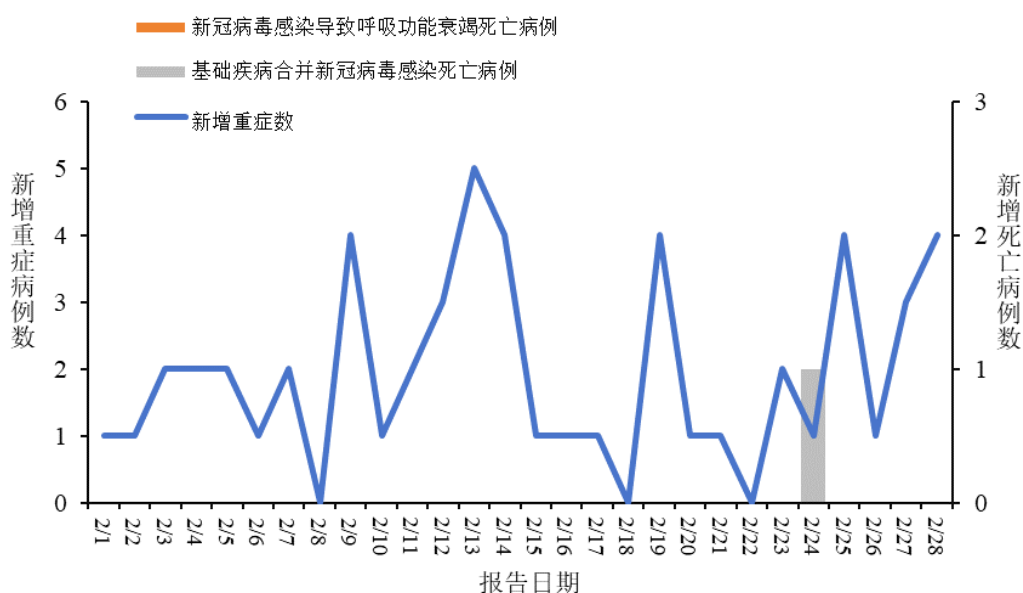
2026 年 3 月 12 日,中国疾病预防控制中心发布 2 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》。

一、全国发热门诊（诊室）诊疗情况

2026 年 2 月 1 日-2 月 28 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,从 2026 年 2 月 1 日的 4.1 万人次波动下降至 2 月 16 日的 2.3 万人次,随后回升至 2 月 24 日的 3.9 万人次,之后下降至 2 月 28 日的 3.2 万人次。

二、全国新冠病毒感染病例报告情况

2026 年 2 月 1 日-2 月 28 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 19453 例,其中重症病例 54 例、死亡病例 1 例（为基础疾病合并新冠病毒感染死亡病例）,报告病例数低位波动增加。



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

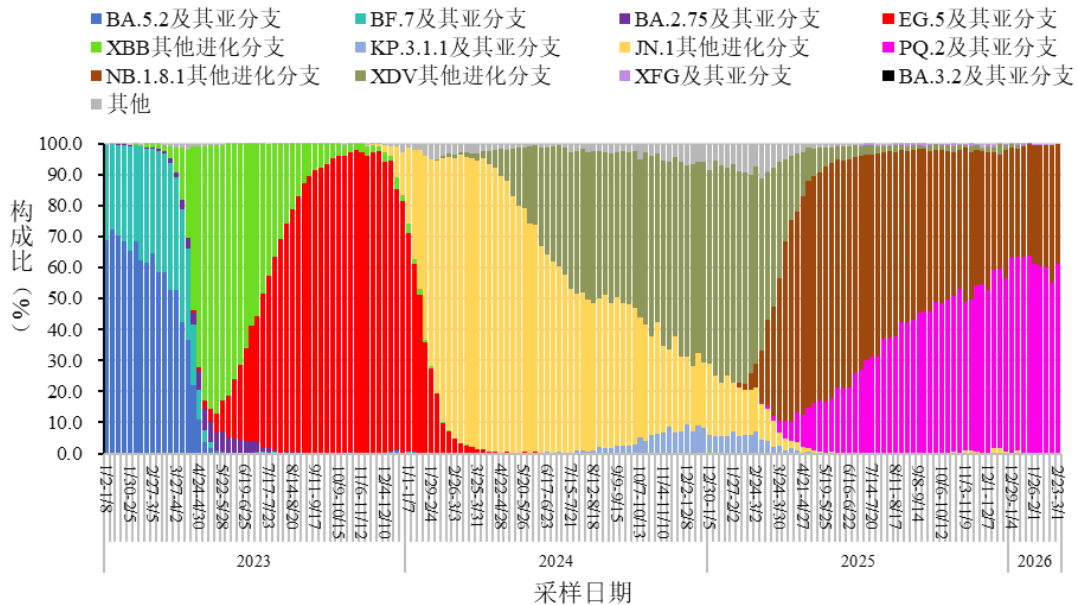
2026年第6周（2026年2月2日-2026年2月8日）至第9周（2026年2月23日-3月1日），全国哨点医院流感样病例占门（急）诊就诊人数比例呈波动下降趋势，分别为3.5%、3.3%、4.8%、3.1%。

2026年第6周（2026年2月2日-2026年2月8日）至第9周（2026年2月23日-3月1日），流感样病例新冠病毒阳性率呈低位小幅波动增加，分别为1.6%、1.6%、1.5%、2.3%。

四、本土病例病毒变异监测情况

2026年2月1日-2月28日，全国31个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团共报送1784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 及其亚分支。根据采样日期，第 6 周（2026 年 2 月 2 日-2026 年 2 月 8 日）至第 9 周（2026 年 2 月 23 日-3 月 1 日）NB.1.8.1 及其亚分支占比分别为 99.3%、99.3%、99.5%、100.0%。



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/202603/t20260310_315330.html



1.3 基孔肯雅热和发热伴血小板减少综合征纳入乙类传染病进行管理

2026 年 3 月 25 日，国家卫生健康委员会发布公告，自 2026 年 4 月 1 日起将基孔肯雅热和发热伴血小板减少综合征纳入乙类传染病进行管理，并采取乙类传染病的预防、控

制措施。

基孔肯雅热是一种由基孔肯雅病毒引起，经伊蚊叮咬传播的急性传染病，以发热、皮疹、关节和肌肉疼痛为主要临床表现。基孔肯雅热最初在非洲地区流行，后来逐步扩散至东南亚、南亚、印度洋岛屿及美洲地区。截至目前，全球已有 100 余个国家和地区报告过基孔肯雅热本地疫情。我国 2008 年首次报告基孔肯雅热输入病例，2010 年首次报告输入病例引发的本地疫情，2025 年部分省份出现了输入病例引发的局部聚集性疫情。

发热伴血小板减少综合征是一种由发热伴血小板减少综合征病毒引起，主要经蜱叮咬传播的急性传染病，以发热、血小板和白细胞减少为主要临床表现。该病主要分布在亚洲地区，呈现一定地域聚集性，我国及部分亚洲国家有病例报告。美国和欧洲部分国家报告过输入病例。我国 2009 年首次报告发热伴血小板减少综合征病例，病例主要集中在有蜱媒分布的山区、丘陵地区。

资料来源：

<https://www.nhc.gov.cn/ylyjs/zcwj/202603/4bdf2711c23a4d929aaf272cfc49ece.shtml>



1.4 全球首个发热伴血小板减少综合征灭活疫苗获批临床

2026年3月5日，由中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所与中国生物新突发传染病新型疫苗研发全国重点实验室联合研发的发热伴血小板减少综合征（SFTS）灭活疫苗（Vero 细胞），正式获得国家药品监督管理局核准签发的临床试验批准通知书。该疫苗为国家 I 类创新产品（1.1 类），是全球首个获批临床的 SFTS 疫苗，实现了该领域全球零的突破。研发团队成功攻克了毒株选育、生产工艺、质量标准、动物模型及药效学评价等一系列技术难题，并联合中国食品药品检定研究院建立了多种关键评价技术和标准物质。临床前研究数据显示，该疫苗可在动物体内诱导高水平的体液免疫和细胞免疫应答，具有良好的安全性、有效性和稳定性。

资料来源：https://ivdc.chinacdc.cn/xwdt/202603/t20260311_315335.htm



1.5 《长新冠预防与治疗临床实践指南》发布

2026年3月19日，中日友好医院曹彬团队联合兰州大学团队在 *European Respiratory Journal* 发表《长新冠预防与治疗临床实践指南》，由来自 10 个国家、覆盖 10 个专业领

域的 60 位多学科专家共同制订。该指南聚焦成人长新冠的预防与治疗核心临床问题，为全球临床医师、药师、护士及社区全科医生提供了首个基于当代循证方法学的长新冠防治循证建议，也为长新冠的规范化管理填补了关键空白。

该指南通过两步法梳理出 8 个围绕长新冠预防和治疗的核心 PICO 问题：一是哪些疫苗或治疗方法（抗病毒药物、抗炎药、单克隆抗体、二甲双胍等）可以预防长新冠；二是在长新冠患者中，是否应使用抗病毒药物；三是在长新冠患者中，是否应使用单克隆抗体；四是在长新冠患者中，是否应使用益生菌；五是在长新冠患者中，是否应使用糖皮质激素；六是在长新冠患者中，是否应使用免疫调节剂；七是在长新冠患者中，是否应使用认知行为疗法；八是在长新冠患者中，是否应进行康复锻炼。为了确保推荐意见的科学性和国际共识性，指南工作组组织 24 位国际专家开展了三轮德尔菲调查，通过多轮意见征询与汇总，最终形成了 10 项具体的循证推荐意见。关键推荐意见涉及：在新冠感染急性期建议接种疫苗或使用抗病毒药物以预防长新冠；反对使用奈玛特韦/利托那韦以及糖皮质激素（伴有持续性呼吸系统症状和嗅觉障碍的患者）来治疗长新冠；支持使用多种菌种的益生菌、认知行为疗法（伴有疲劳症状的患者）以及个性化康复（在排除长新冠的运动后疲劳症状后进行）来治疗长新冠。

资料来源: <https://doi.org/10.1183/13993003.02611-2025>



1.6 WHO 推荐新型诊断工具，助力全球终结结核病

2026年3月24日，在世界防治结核病日，WHO 敦促各国加快行动，终结结核病，并通过采取新的创新措施（例如近床旁诊断测试工具和舌拭子）扩大救命服务的获取范围，帮助更快地发现疾病，使更多人受益。WHO 发布新的近床旁结核病检测方法指南，朝更快检测和治疗全世界最致命传染病之一又迈出一步。该指南建议采用易于采集的舌拭子样本，以及节省成本的痰液混检策略，以提高结核病和对利福平耐药结核病的检测效率。舌拭子使无法咳出痰液的成年人和青少年首次能够接受结核病检测，从而能够对死于结核病风险增加者进行疾病检测。痰液混检（将多人痰样混合检测）可以显著减少商品成本和机器时间，从而更快地为人民和结核病规划提供检测结果。资源异常有限的情况下，特别推荐这种方法。

资料来源:

<https://www.who.int/news/item/24-03-2026-who-recommends-new-diagnostic-tools-to-help-end-tb>



1.7 国家传染病医学中心团队聚焦校园结核开展结核潜伏感染超短程预防性治疗项目

2026年3月24日是第31个世界防治结核病日，WHO将宣传主题定为“**Yes! We can End TB! Led by Countries! Powered by People!**”，我国的宣传主题是“全面行动、全力投入、全民参与、终结结核”，传递出各方聚力、共克结核的坚定决心。

TB-YOUTH项目是由国家传染病医学中心（复旦大学附属华山医院）联合贵州省卫生健康委员会、贵州省疾病预防控制中心、贵州省疾病预防控制中心共同发起的综合示范项目，旨在进一步提高校园肺结核疫情处置的规范性，提升结核潜伏感染预防干预效果，探索多部门协同防控校园肺结核综合模式。TB-YOUTH项目将对近5万余名校园活动性肺结核患者的密切接触学生和教师进行结核感染筛查，并对3520例学生和教师进行免费的预防治疗，并进行追踪随访。

2023年3月22日，TB-YOUTH项目在贵州正式启动，

首批试点县为清镇市、七星关区、纳雍县、大方县和黎平县。2024 年为了进一步提高校园结核筛查覆盖面，筛查扩大至贵州省毕节市、黔东南州、遵义市和六盘水市四个地州和地级市。2025 年 TB-YOUTH 项目已经覆盖整个贵州省所有市州的校园，并逐渐覆盖广州市、新疆乌鲁木齐市、辽宁大连市的校园。

目前，TB-YOUTH 项目累计筛查 4.1 万名校园活动性肺结核患者的密切接触者，发现活动性肺结核患者 221 人，纳入结核潜伏感染者预防性治疗 3012 人，预防治疗的接受度整体达到 90%以上。TB-YOUTH 项目为减少结核病连续传播，推进“无核校园”建设做出卓越贡献。2025 年，TB-YOUTH 项目所使用国家传染病医学中心首创的超短程结核预防性治疗方案，将 3 个月甚至更长的预防性治疗缩短到 1 个月，该方案在国际上也获得越来越多的认可。

资料来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/HdVnJvhVCobJsBdT8eAzpw>



1.8 第四届感染病学术周（Oriental ID Week 2026）将于4月在上海举办

为促进感染学科发展，2026年4月10日-12日，第四届感染病学术周（Oriental ID Week 2026）将在上海隆重举办。本届学术周将围绕结核病、肝病、细菌耐药、真菌感染等多个领域分享最新临床数据与研究成果，并特设疑难病例讨论、专业培训课程、学科能力提升路径研讨等环节，融合临床实践与科研创新，助力诊疗水平提升。大会拟邀请感染病科、肝病科、呼吸内科、临床微生物科、医院感染管理科、疾病预防和控制等相关领域的管理者、医护人员，以及高校和研究机构专家学者参会。

资料来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/LqUo7FeIGgBSqUmUueHQUQ>



2 文献速递

2.1 Cell 研究发现呼吸道病毒感染的表观印记塑造后续肺癌进展

2026年3月11日，美国弗吉尼亚大学医学院孙杰团队在 *Cell* 发表题为“Respiratory viral infections prime accelerated lung cancer growth”的研究论文。该研究系统揭示了严重呼吸道病毒感染（如 COVID-19 和流感）通过表观遗传重编程肺部微环境，促进肿瘤相关中性粒细胞增殖和免疫抑制，从而加速肺癌发展的新机制。

研究团队基于大规模临床数据库（Epic Cosmos，覆盖 7590 万成人）的回顾性分析发现，需住院治疗的严重 COVID-19 患者后续肺癌风险显著增加，而轻症感染则与风险降低相关。这一趋势在吸烟人群中尤为突出，且排除了糖尿病、自身免疫疾病等混杂因素后依然成立，表明严重病毒感染可能是肺癌的独立风险因素。

为验证临床观察，研究团队构建了多种小鼠肺癌模型。在遗传工程小鼠（如 K-ras/p53 缺陷的 KP 模型）和化学诱导模型中，预先感染 SARS-CoV-2 或流感病毒均显著加速肺癌生长并缩短生存期。例如，在 KP 小鼠中，病毒感染后肿瘤

负荷增加约 3 倍，生存率下降 50%。进一步通过单细胞 RNA 测序和表观遗传分析发现，病毒感染可诱导肺部微环境持久性重编程：肺泡上皮细胞呈现增殖和上皮-间质转化特征，免疫细胞中促炎细胞因子表达上调，且染色质可及性在关键基因位点发生改变。这种重编程与“训练免疫”现象相似，使得肺部在病毒清除后仍维持促肿瘤状态。

研究团队重点揭示了肿瘤相关中性粒细胞在介导感染后肿瘤加速中的核心角色。通过流式细胞术和免疫荧光标记，团队鉴定出一类 **SiglecF^{hi}** 中性粒细胞亚群，其在病毒感染后的肺部微环境中显著扩增。这类细胞高表达免疫抑制分子（如 **PD-L1**），并分泌促血管生成因子，直接促进肿瘤细胞增殖。功能实验表明，从感染后小鼠分离的 **SiglecF^{hi}** 中性粒细胞与肺癌细胞共注射时，肿瘤生长速率提高 2 倍以上。机制上，病毒感染通过激活 **G-CSF** 信号通路诱导 **SiglecF^{hi}** 中性粒细胞分化，而阻断 **G-CSF** 受体可逆转其促肿瘤效应。此外，单细胞 **ATAC** 测序显示，病毒感染后中性粒细胞前体细胞的染色质开放状态发生改变，增强了对促肿瘤信号的响应能力。

病毒感染还导致 **CD8⁺** T 细胞功能耗竭，其干扰素- γ 和颗粒酶 **B** 表达降低，削弱了抗肿瘤免疫应答。研究进一步探索了靶向干预策略：单独使用 **CXCR2** 抑制剂（**Reparixin**）或 **PD-L1** 抗体仅部分抑制肿瘤生长，但二者联合治疗可显著恢

复 T 细胞活性，使肿瘤负荷减少 70%。在疫苗干预实验中，预先接种 mRNA 疫苗或灭活流感疫苗可有效防止感染相关肿瘤加速，提示疫苗接种不仅能预防急性感染，还可能降低长期癌症风险。

该研究首次建立了严重呼吸道病毒感染与肺癌发展的因果联系，揭示了表观遗传重编程在肿瘤微环境塑造中的关键作用。其发现强调了对病毒感染康复者（尤其是重症患者）加强肺癌筛查的必要性，并为开发针对中性粒细胞-T 细胞轴的综合疗法提供了新靶点。未来工作需进一步明确不同病毒株的差异效应，并探索在人类队列中验证机制的可能性。总之，该研究深化了对感染-肿瘤互作的认识，为后疫情时代的癌症防控提供了科学依据。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.02.013>



2.2 Cell 研究阐释德尔塔病毒的“特洛伊木马式”传播机制

2026 年 3 月 6 日，法国蒙彼利埃大学 Karim Majzoub 团队在 *Cell* 在线发表题为“Deltaviruses spread through a viral

Trojan Horse”的研究论文。该研究首次揭示了德尔塔病毒（deltaviruses）作为一种卫星病毒，利用“病毒特洛伊木马”机制进行传播：即它们被物理包裹于辅助病毒（如水疱性口炎病毒、疱疹病毒等）的颗粒内部，从而借助辅助病毒的侵入途径感染宿主细胞。这一发现挑战了传统认知中卫星病毒仅依赖辅助病毒表面糖蛋白的观点，为理解病毒间互作、宿主范围扩张及免疫逃避提供了新范式。

研究团队采用多层次技术平台进行验证。以黄热病病毒疫苗模型为基础，结合体外细胞感染实验（如 NIH3T3、Vero 等细胞系），利用超分辨率显微镜（STED）、冷冻电子显微镜（cryo-EM）和原子力显微镜（AFM）对病毒颗粒进行形态学分析。同时，通过单病毒颗粒追踪、免疫金标记和转录组测序，量化德尔塔病毒与辅助病毒（如水疱性口炎病毒 VSV、单纯疱疹病毒 HSV-1 等）的共包装效率。此外，该研究还涉及原代细胞（如小鼠成纤维细胞）和人类组织外植体（如脑组织）模型，以模拟自然感染环境。

关键结果显示，德尔塔病毒可被完整包装于辅助病毒颗粒内部。在 VSV 感染模型中，约 13% 的 VSV 颗粒内部分检测到德尔塔病毒核糖核蛋白（vRNP），这些“特洛伊木马”颗粒在结构上呈现单一连续膜包裹特征，且德尔塔病毒定位于辅助病毒包膜与基质层之间，形成局部隆起。类似现象在

HSV-1 和沙粒病毒（arenavirus）模型中也得到验证：例如，HSV-1 与德尔塔病毒共感染时，约 33% 的 HSV-1 颗粒携带德尔塔病毒成分，且共包装颗粒的感染性显著高于游离德尔塔病毒。功能实验表明，此类“特洛伊木马”颗粒能促进德尔塔病毒进入原本不易感染的细胞（如神经元），并实现协同感染。

此外，研究人员强调，这种“特洛伊木马”机制可能普遍存在于德尔塔病毒与多种辅助病毒（包括弹状病毒科、疱疹病毒科）的互作中。其优势在于：一方面，德尔塔病毒可借助辅助病毒的宿主趋向性扩大感染范围；另一方面，共包装策略能避免免疫识别，提高传播效率。研究还发现，德尔塔病毒在“特洛伊木马”颗粒中保持代谢静止状态，这可能与其长期潜伏感染相关。这些发现不仅解释了德尔塔病毒多组织嗜性的成因，也为开发靶向病毒包装的疗法提供了新靶点。综上，这项研究不仅揭示了病毒传播的新型范式，也为理解病原体协同进化提供了关键证据。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.01.037>



2.3 Cell 研究发现多数人畜共患病毒无需预适应即可跨种传播

2026年3月6日，美国加利福尼亚大学圣迭戈分校 Joel O. Wertheim/Jennifer L. Havens 团队联合天普大学 Sergei L. Kosakovsky Pond 团队在 *Cell* 发表题为“Dynamics of natural selection preceding human viral epidemics and pandemics”的研究论文。该研究通过系统发育框架分析病毒在溢出到人类之前的选择机制，挑战了传统观点即人畜共患病毒需要先宿主储备库中进行适应性进化才能维持人际传播。他们指出，病毒在自然宿主中的广泛适应并非新发人畜共患病暴发的必要前提，而实验室传代或中间宿主中的演化则会产生独特的进化信号，这一发现为追溯疫情起源提供了新视角。

研究团队首先分析了 2009 年 H1N1 流感大流行 (H1N1pdm09) 的案例，该病毒源于猪病毒的重组。结果显示，疫情前干细胞的选择机制与猪宿主病毒无显著差异，表明溢出前未发生适应性演化；然而疫情暴发后一年内，人类病毒的选择显著放松，反映病毒在人际传播中面临不同的选择压力。类似地，2013-2016 年西非埃博拉疫情的前期干细胞选择与蝙蝠宿主一致，但疫情暴发后选择机制变化，尽管因背景模型不平衡无法明确方向性。2004-2005 年安哥拉马尔

堡病毒疫情的分析也显示溢出前无选择变化，但人类样本多样性不足限制了疫情内部分析。

针对 2022 年猴痘病毒疫情，研究发现 **clade IIb** 变体在尼日利亚暴发前干细胞选择与宿主储备库无变化，但人类疫情中选择显著强化，提示病毒在人际传播中适应性增强。在 **SARS-CoV** 的分析中，病毒在溢出到人类前于中间宿主中经历了选择放松，表明中间宿主的短暂演化留下了可检测信号。与之对比，**SARS-CoV-2** 的溢出前干细胞选择与蝙蝠宿主无差异，支持其直接从自然宿主溢出的假说，未发现中间宿主长期适应或实验室传代的证据。

研究团队特别探讨了 1977 年 **H1N1** 流感病毒重新出现的案例，该病毒与 20 世纪 50 年代毒株高度相似，传统认为源于实验室保存毒株的意外泄漏。分析显示，其前期干细胞选择显著放松，与实验室传代模式一致。为验证这一发现，他们比较了实验室传代病毒的选择机制，均检测到选择放松或变化，例如麻疹疫苗病毒 $K=0.03$ ，**MHV** 传代病毒 $K=0$ 。人工选择实验如 **H5N1** 病毒在雪貂中传代获得空气传播能力后，也显示选择变化，但方向性不稳定，凸显实验室环境对病毒进化的显著影响。研究人员还评估了方法的敏感性，发现检测人际传播中的选择变化需数月数据积累，例如 **H1N1pdm09** 和埃博拉疫情分别需 6 个月和 12 个月样本，而

SARS-CoV-2 在 2021 年变异株出现后单基因组即可检测变化。

总之，该研究通过进化证据表明，病毒在自然宿主中的预适应非疫情必要前提，而实验室传代会产生可识别信号，为疫情防控策略提供了理论依据。未来增加宿主储备库病毒采样将提升此类分析的力量，助力应对新发传染病威胁。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.02.006>



2.4 Nature 研究揭示流感聚合酶劫持宿主转录机器的全过程

2026 年 3 月 4 日，德国马克斯·普朗克研究所 Patrick Cramer/Christian Dienemann 团队联合欧洲分子生物学实验室 Stephen Cusack 团队以及法国巴黎城市大学 Nadia Naffakh 团队在 *Nature* 发表题为“Mechanism of co-transcriptional cap snatching by influenza polymerase”的研究论文。该研究通过解析病毒聚合酶（FluPol）与宿主 RNA 聚合酶 II（Pol II）及其延伸因子 DSIF 的复合物结构，揭示了帽抢夺的动态过程，系统阐明了流感病毒如何劫持宿主转录机制以启动自身基

因表达，为理解病毒致病性提供了分子层面的新见解。

研究团队首先利用冷冻电镜技术，解析了 FluPol 与 Pol II-DSIF 复合物在帽抢夺前（pre-cleavage）和抢夺后（post-cleavage）状态的高分辨率结构。结果显示，FluPol 通过多重相互作用与宿主转录机器结合：其 PA 亚基的内切酶域与 DSIF 的 KOWx-4 结构域形成界面 1，而 PB2 亚基的帽结合域则与 Pol II 的 RPB1 和 RPB3 亚基构成界面 2。这些相互作用将 FluPol 精准定位在 Pol II 的 RNA 出口通道附近，使内切酶能够切割新生转录本的 5'端帽化区域。结构分析表明，Pol II CTD 结构域的磷酸化是 FluPol 招募的关键信号，而 DSIF 作为支架蛋白稳定了复合物组装。在帽抢夺后，切割的 RNA 片段在 FluPol 内部发生构象重排，其 3'末端被引导至病毒聚合酶活性中心，为病毒转录起始做好准备。

功能实验进一步验证了结构的生物学意义。通过定点突变界面残基（如 PA-Y131A 或 PB2-E452R），研究人员发现这些突变体在细胞模型（minigenome 系统）中显著降低病毒转录活性，证实了相互作用的必要性。生化分析显示，DSIF 的存在可将内切酶效率提高约 1.5 倍，而 Pol II CTD 磷酸化则增强 FluPol 与复合物的亲和力。此外，体内外实验表明，帽抢夺过程与宿主转录早期事件协同发生，提示病毒利用宿主调控节点实现高效复制。

该研究揭示了帽抢夺作为一种“分子劫持”策略的精妙性。FluPol 通过模拟宿主转录因子（如 CMTR1）的结合模式，竞争性地接入 Pol II 机器，这一机制可能普遍存在于甲型和乙型流感病毒中。从进化视角看，这种策略使病毒最小化自身基因组编码负担，同时最大化利用宿主资源。研究还发现，帽抢夺界面在不同病毒株中高度保守，为广谱抗病毒药物设计提供了潜在靶点。未来研究可结合时间分辨冷冻电镜和单分子技术，实时追踪帽抢夺在感染细胞中的时空动态。总体而言，该研究不仅深化了对流感病毒生命周期的理解，也为应对未来流感大流行提供了理论支撑。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-026-10189-0>



2.5 Nature 研究从真实世界临床监测捕捉病原体与噬菌体的动态协同进化过程

2026年3月11日，美国加州大学 Kimberley D. Seed 团队在 *Nature* 发表题为“Capturing dynamic phage–pathogen coevolution by clinical surveillance”的研究论文。该研究通过

在霍乱流行区孟加拉国的临床监测，首次揭示了霍乱病原体 *Vibrio cholerae* 与烈性噬菌体 ICP1 之间动态共同进化的分子机制。研究团队发现，一种新型抗噬菌体移动遗传元件 PLE11 的获取引发了霍乱弧菌 (*Vibrio cholerae*) 群体的选择性清除，并驱动了大规模霍乱暴发。

研究团队在 2019 年 10 月至 2023 年 9 月期间，从孟加拉国达卡和马特巴里亚地区收集了 516 份疑似霍乱患者粪便样本。通过对样本中霍乱弧菌和噬菌体 ICP1 的分离、表型分析及全基因组测序，构建了 431 株霍乱弧菌和 96 株 ICP1 噬菌体的基因组数据库。利用系统发育分析追踪了 PLE11 的获取时间线，并结合噬斑实验、定量 PCR、冷冻电镜和质谱技术，评估了 PLE11 的抗噬菌体活性及其分子机制。实验进化方法被用于预测噬菌体对抗 PLE11 的适应性突变，并通过位点定向突变和蛋白质工程验证关键基因功能。此外，研究人员开发了单向复制系统和透射电镜分析，以可视化病毒颗粒组装过程。

临床监测显示，2021 年 9 月，霍乱弧菌 BD-1.2 谱系中出现了新型 PLE 变体 PLE11，其获取与 2022 年大规模霍乱暴发同步。在 9 个月内，PLE11 阳性菌株占比从 20% 升至 91%，表明该元件提供了显著选择优势。功能实验证实，PLE11 能完全抑制所有共循环 Odn(+) ICP1 噬菌体的增殖，

而缺乏 PLE11 的菌株则易感。值得注意的是，PLE11 对已知抗 PLE 机制均具有耐受性，提示其存在新型防御策略。通过基因敲除和异位表达，研究团队将抗噬菌体活性定位于 PLE11 编码的 Rta 蛋白——一种 80 个氨基酸的小蛋白，其过表达足以限制噬菌体增殖。冷冻电镜结构分析表明，Rta 通过靶向 ICP1 的磁带测量蛋白 (TMP) 干扰尾部组装，导致无尾病毒颗粒产生，从而阻断感染周期。

噬菌体反防御方面，实验进化与临床监测均发现，ICP1 通过获得 TMP 突变 (如 L362P 和 N355S) 逃逸 Rta 介导的限制。这些突变集中于 TMP 的 314-387 氨基酸区域，与实验室进化结果高度一致。更重要的是，自然种群中 CRISPR-Cas(+) ICP1 基因型逐步取代 Odn(+) 基因型，表明噬菌体需协同利用核酸酶机制降解 PLE 基因组和 TMP 突变克服 Rta 防御。此外，研究发现 PLE11 能组装嵌合尾部：其病毒颗粒整合了自身编码的 TMP 和尾部伴侣蛋白，同时劫持噬菌体的衣壳和尾部组件，从而在 Rta 存在下完成传播。这种尾部操纵策略是首次在噬菌体卫星中被揭示。

该研究通过多学科方法，实证了霍乱弧菌与噬菌体在自然宿主中的协同进化动态。PLE11 的发现不仅揭示了新型抗噬菌体防御蛋白 Rta 的作用机制，还展现了噬菌体卫星通过尾部工程实现传播的进化创新。未来工作需进一步解析 Rta

与 TMP 互作的结构基础，并探索类似机制在其他病原体-噬菌体系统中的普适性。此外，持续监测噬菌体基因型的全球传播网络，将有助于预警新兴流行株并指导疫苗设计。总之，这项研究深化了对微生物冲突驱动传染病进化的认知，为干预人畜共患病传播提供了新范式。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-026-10136-z>



2.6 Nature 研究解析马尔堡病毒糖蛋白结构，并阐明高致病性分子机制

2026年3月11日，美国明尼苏达大学李放团队在 *Nature* 发表题为“Structures of Marburgvirus glycoprotein and its complex with NPC1 receptor”的研究论文。该研究通过冷冻电镜技术解析了马尔堡病毒糖蛋白在三种状态下的高分辨率结构，揭示了其介导病毒高效进入宿主细胞的分子机制。他们比较了马尔堡病毒与埃博拉病毒糖蛋白的功能差异，发现马尔堡病毒糖蛋白与细胞内受体 NPC1 的结合亲和力更强、结合模式独特，这可能是其导致更高死亡率的结构基础。此

外，研究人员还鉴定出一种中和性纳米抗体，为开发针对马尔堡病毒的治疗法提供了新靶点。

研究团队首先表达了马尔堡病毒中 RAVV 株的糖蛋白胞外域，并利用冷冻电镜解析了其三种状态的结构：一是未结合配体的天然状态，二是与人类 NPC1 受体 C 端结构域结合的复合物状态，三是与中和性纳米抗体 Nanosota-MB1 结合的复合物状态。结构分析表明，马尔堡病毒糖蛋白以三聚体形式存在，每个原体由受体结合亚基 GP1 和膜融合亚基 GP2 组成。与埃博拉病毒糖蛋白相比，马尔堡病毒糖蛋白的受体结合位点虽被糖帽部分屏蔽，但仍允许纳米抗体接近，提示其糖帽具有一定的灵活性。当糖帽被细胞内蛋白酶切除后，受体结合位点完全暴露，NPC1 得以通过三个环状结构域与糖蛋白结合，其中第三个环的参与是马尔堡病毒特有的结合模式，而埃博拉病毒仅依赖前两个环进行结合。

进一步分析显示，马尔堡病毒糖蛋白与 NPC1 的结合亲和力和埃博拉病毒糖蛋白高约 11 倍，这源于两者受体结合位点氨基酸组成的差异。例如，埃博拉病毒中形成二硫键的半胱氨酸在马尔堡病毒中被亮氨酸和组氨酸取代，导致结合口袋形状改变，增强了与 NPC1 的互作强度。表面等离子共振实验证实，突变 NPC1 的第三个环会显著降低马尔堡病毒糖蛋白的结合活性，但对埃博拉病毒无影响，验证了结构观

察的特异性。此外，NPC1 结合可诱导马尔堡病毒糖蛋白发生显著的构象变化，促使原体间距增大，可能降低融合前状态向融合后状态转变的能垒，从而促进膜融合过程。

研究团队还发现，纳米抗体 Nanosota-MB1 可通过分子模拟机制竞争性抑制 NPC1 与马尔堡病毒糖蛋白的结合。该抗体利用其互补决定区插入糖蛋白的疏水口袋，结合模式与 NPC1 高度相似，但亲和力极高，半数抑制浓度低至 0.5 微克/毫升。假病毒中和实验表明，Nanosota-MB1 对马尔堡病毒主要毒株均具有强中和活性，且其在糖帽未切除状态下仍能有效结合，提示其具有预防和治疗潜力。这一发现为开发针对马尔堡病毒的中和抗体药物提供了候选分子。

与埃博拉病毒相比，马尔堡病毒糖蛋白介导的病毒进入效率显著更高。假病毒实验显示，在糖蛋白表达量相同时，马尔堡病毒假病毒进入人肝癌细胞、血管内皮细胞和巨噬细胞的效率比埃博拉病毒分别高 300 倍、25 倍和 12 倍。这种高效进入特性可能部分解释了马尔堡病毒感染的高死亡率。研究人员推测，马尔堡病毒糖蛋白的糖帽灵活性、受体结合高亲和力及易诱导构象变化等因素共同促成了其高效进入能力。这些特性可能使病毒在感染初期更快建立感染灶，加剧病理损伤。

综上，该研究首次揭示了马尔堡病毒糖蛋白与受体互作

的原子级结构细节，阐明了其高效进入的分子基础。结构比较不仅解释了马尔堡病毒与埃博拉病毒的病理差异，也为广谱抗丝状病毒策略的设计提供了新思路。未来工作可进一步验证这些结构发现在活病毒感染模型中的适用性，并探索糖帽动态性在免疫逃逸中的作用。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-026-10240-0>



2.7 Nature 研究发现儿童早期流感感染会阻碍对新毒株的广谱防御

2026年3月11日，美国康奈尔大学医学院 Patrick C. Wilson 团队在 *Nature* 发表题为“B cell imprinting in children impairs antibodies to the haemagglutinin stalk”的研究论文。该研究系统探讨了甲型流感病毒（H1N1 和 H3N2 亚型）连续感染对儿童 B 细胞免疫应答的影响，揭示了免疫印记如何导致针对保守血凝素（HA）茎部表位的抗体广度和中和能力降低。

研究团队收集了 2~6 岁儿童的血液样本，这些儿童经历

了首次 H3N2 感染后继发 H1N1 感染 (H3-H1 组), 或反之 (H1-H3 组), 并设置了仅感染 H1N1 的儿童组 (H1-only) 和成人 H1N1 感染组 (adult H1) 作为对照。样本在急性期 (症状出现后 0~3 天) 和恢复期 (4~8 周后) 采集, 通过血清 ELISA 验证感染史。利用 scRNA-seq 和 LIBRA-seq 技术, 对 HA 特异性 B 细胞进行转录组和 B 细胞受体分析。从测序数据中合成单克隆抗体 (mAbs), 并通过 ELISA、微量中和试验 (MN) 和生物层干涉术 (BLI) 评估其抗原结合亲和力、中和广度和表位特异性。此外, 采用冷冻电镜 (cryo-EM) 解析抗体与 HA 复合物的结构, 并通过分子动力学模拟分析关键残基相互作用。

B 细胞应答特征显示, 儿童与成人的 HA 特异性 B 细胞在转录组聚类上无显著差异, 但儿童 B 细胞的免疫球蛋白 V (IgV) 基因体细胞超突变 (SHM) 水平较低, 表明其应答更接近初免状态。在连续异亚型感染儿童中, 4%~6% 的记忆 B 细胞为 H1/H3 交叉反应性, 且这些细胞主要靶向 HA 中央茎部保守表位。然而, 90% 以上的交叉反应 B 细胞对印记病毒株 (如 H3N2) 具有更高亲和力, 导致对后续感染株 (如 H1N1) 的抗体广度和中和效力降低。结构分析发现, HA2 茎部第 46 位天冬氨酸 (D46) 的单一原子基团差异 (D46N 替换) 是导致印记 B 细胞结合偏好改变的关键因素: 印记 H3N2 株和当

前 H1N1 株共享 D46，而历史 H1N1 株多为 N46，这削弱了抗体结合。在婴儿疫苗接种模型中，同时暴露于 H1 和 H3 亚型可避免印记效应，提示疫苗接种策略可能优化免疫应答。

综上所述，儿童 B 细胞免疫印记通过改变抗体对 HA 茎部表位的反应性，削弱了对异亚型流感病毒的中和能力。这一发现强调了早期免疫暴露对终身免疫记忆的塑造作用，为开发广谱流感疫苗提供了理论依据。未来的研究方向包括解析印记的表观遗传基础，以及优化疫苗接种时序以最大化保护范围。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-026-10248-6>



2.8 Science 研究利用结构建模揭示噬菌体调控细菌免疫信号的新策略

2026 年 3 月 5 日，以色列魏茨曼科学研究所 Rotem Sorek 团队在 *Science* 发表题为“Structural modeling reveals phage proteins that manipulate bacterial immune signaling”的研究论文。该研究通过计算结构建模与实验验证相结合的方法，系统性

发现了噬菌体编码的三种新型抗细菌免疫信号蛋白家族，揭示了病毒操纵宿主免疫信号的通路机制。

研究团队首先分析了已知病毒海绵蛋白的共同结构特征：它们通常为小分子量、形成同源寡聚体，并具有深部带正电荷的口袋以结合带负电的核苷酸信号。基于这些特征，研究团队构建了一套计算流程，对来自 200 万个噬菌体基因组的 3200 万蛋白质进行聚类，利用 AlphaFold-Multimer 预测其寡聚态及口袋结构，筛选出 120 余个候选蛋白进行实验验证。通过高通量细菌转化与噬菌体感染实验，最终鉴定出三个新型蛋白家族——Sequestin、Lockin 和 Acb5，它们分别靶向不同的细菌免疫系统。

Sequestin 和 Lockin 蛋白家族作为海绵分子，特异性抑制 Thoreris 免疫系统。Sequestin 通过形成同源六聚体，其亚基界面口袋能够高效结合 Thoreris I 型系统产生的信号分子 3' cADPR；Lockin 同样以寡聚体结构捕获组氨酸-ADPR (His-ADPR)，从而阻断 II 型 Thoreris 系统的信号传导。晶体结构与突变分析显示，这些蛋白的保守残基（如 LockinA 中的 Arg61、Glu12）通过氢键和静电相互作用精准识别信号分子，关键位点突变会完全丧失抗防御活性。进一步基因组学分析表明，Sequestin 同源物存在于 639 个噬菌体中，包括经典模型噬菌体 T4（其 Y16Q 蛋白被证实为功能性 Sequestin），说

明该策略在病毒界广泛保守。

Acb5 家族则表现出酶活性，可降解 CBASS（基于环寡核苷酸的抗噬菌体信号系统）产生的免疫信号分子。体外实验表明，**AcbA** 能够切割 3'3'-cGAMP，生成 2'3'-cAMP 和 2'3'-cGMP，且对 3'3'-cUA 也具有部分降解能力。结构预测显示 **Acb5** 形成同源四聚体，其催化口袋由保守色氨酸（Trp38）和精氨酸（Arg10）等残基协调底物结合与切割。功能实验证实，**Acb5** 的突变体丧失降解能力，且该家族在链霉菌和分枝杆菌噬菌体中尤为富集，提示其在不同宿主环境中的适应性进化。

综上所述，该研究不仅阐明了噬菌体对抗细菌核苷酸信号免疫的新机制，还提供了一套可推广至真核病毒研究的计算工具。未来，类似方法可用于识别动物或植物病毒中的免疫调控因子，为抗病毒药物设计提供靶点。这一成果凸显了结构生物学与进化分析在揭示微生物军备竞赛中的强大潜力，为理解病毒-宿主共进化奠定了重要基础。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.aea1761>



2.9 Science 研究阐明 H5 禽流感聚合酶捕获致毒机制

2026 年 3 月 12 日，荷兰伊拉斯姆斯大学医学中心 Mathilde Richard 团队在 *Science* 发表题为“Polymerase trapping as the mechanism of H5 highly pathogenic avian influenza virus genesis”的研究论文。该研究首次揭示了 H5 高致病性禽流感病毒（HPAIV）从低致病性病毒（LPAIV）转化过程中多碱性切割位点（MBCS）插入的分子机制。研究团队证实，流感病毒聚合酶在复制富含嘌呤的序列时，被瞬时 RNA 结构捕获，导致核苷酸插入，从而驱动 MBCS 的获得。

研究团队基于对流感病毒聚合酶结构和功能的最新理解，提出假设：MBCS 插入是由复制过程中模板 RNA 形成的瞬时二级结构捕获聚合酶所致，这种“聚合酶捕获”模型可能解释为何插入事件罕见且仅限于 H5 和 H7 亚型。

为验证这一假设，研究团队开发了一种综合方法。首先，利用内部生物信息学工具预测 H5 HA 切割位点区域的瞬时 RNA 结构，重点分析其自由能变化和稳定性。随后，构建了病毒自由流感复制系统，仅包含聚合酶、核蛋白和 H5 HA 模板，在哺乳动物和禽类细胞中重建最小复制单元，以排除蛋白水平约束和选择偏倚。针对罕见插入事件的检测难题，团

队设计了环状新一代测序方法，通过 RNA 环化生成串联重复 cDNA，提高测序准确性，并能区分真实插入与背景噪声。此外，通过定点突变改造 HA 切割位点序列，引入破坏或稳定预测 RNA 结构的变异，比较插入频率变化。为获得直接结构证据，使用冷冻电镜解析了聚合酶被模板 RNA 结构捕获的复合物结构，分辨率达 2~3 埃，揭示了聚合酶停滞的分子细节。

研究结果显示，在富含腺嘌呤/尿嘧啶（A/U）的 HA 切割位点序列中，可检测到罕见的复制插入事件，这些插入与自然界 H5 HPAIV 中观察到的 MBCS 类似。生物信息学分析预测，在互补 RNA（cRNA）复制为病毒 RNA（vRNA）过程中，进入和退出聚合酶的模板链可形成瞬时双链结构，其稳定性与插入频率正相关。通过突变实验证实，破坏预测的 RNA 结构可使异聚体插入频率降低 59%~88%，而稳定该结构则使插入频率增加 2~8 倍。单向复制系统证明，插入主要发生在 cRNA 向 vRNA 复制过程中，而非反向，支持了聚合酶捕获模型的特异性。冷冻电镜结构直接可视化聚合酶被 RNA 茎环结构阻塞的状态：当模板在聚合酶入口和出口通道间形成碱基配对时，聚合酶被迫回溯或停滞，导致模板滑动和核苷酸重复插入。值得注意的是，插入倾向性与序列组成密切相关，富含 A 的片段（如 RKKR 序列）插入频率显著高

于保守 RETR 序列，且 H5 和 H7 亚型因编码偏好更易获得此类序列。

综上所述，该研究通过多学科方法证实了 RNA 结构驱动聚合酶捕获是 H5 HPAIV 生成的核心机制。这一发现更新了对病毒进化中遗传多样性的理解，强调非编码 RNA 结构在病原体适应性中的重要作用。未来工作可在其他病毒中验证类似机制，并探索如何通过靶向 RNA 结构设计抗病毒策略。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.adr6632>



2.10 Lancet 研究对比分析社区护理与机构护理对 HIV、糖尿病及高血压患者的干预效果

2026 年 3 月 12 日，英国伦敦大学学院 Shabbar Jaffar 团队在 *The Lancet* 发表题为“Integrated community-based versus facility-based care for people with HIV, diabetes, and hypertension in sub-Saharan Africa (INTE-COMM): an open-label, multicountry, cluster-randomised trial”的研究论文。该研

究通过一项开放标签、多国、集群随机试验，系统评估了在撒哈拉以南非洲地区，针对 HIV、糖尿病和高血压患者，整合式社区护理与整合式机构护理的效果与可行性。

该试验在坦桑尼亚和乌干达的 14 个中型至大型初级卫生机构开展，覆盖城市和城郊地区，采用集群随机设计，旨在比较两种护理模式对临床结局、服务保留和操作指标的影响。参与者为 18 岁及以上、确诊 HIV、2 型糖尿病或高血压（或共存）、病情稳定、定期接受护理至少 6 个月的成年人，排除标准包括血压或血糖控制极差、妊娠等。患者根据地缘接近性分组（每组 8~14 人），通过在线系统随机分配至整合式社区护理或整合式机构护理组，共形成 124 个集群，62 组分配至社区护理，62 组至机构护理。社区护理由护士和培训的非专业工作人员在社区据点（如宗教场所、学校）每月提供一次小组会议，包括健康教育、临床评估和药物分发；机构护理则在医疗设施内由统一团队提供标准化服务。主要终点包括糖尿病或高血压患者的血压或空腹血糖控制复合指标，以及 HIV 患者的病毒载量抑制，随访 12 个月，采用意向治疗分析和广义估计方程模型校正集群效应。

结果方面，共筛查 2940 名患者，最终 1864 名纳入分析，女性占比 76.6%，HIV 患者平均年龄 45.2 岁，糖尿病或高血压患者 58.2 岁，基线特征均衡。糖尿病或高血压患者中，社

区护理组复合终点控制率为 55.2% (317/574)，机构护理组为 53.2% (304/571)，调整后风险差 1.80%，无显著统计学差异；HIV 患者中，社区护理组病毒抑制率 99.1%(227/229)，机构护理组 98.7% (229/232)，风险差 0.44%，非劣效性 $p < 0.0001$ ，证明社区护理不劣于机构护理。次要终点显示，两组在护理保留率（12 个月随访出席率 $> 92\%$ ）、血压控制、血糖水平等方面均无显著差异，但社区护理组错过预约比例较低（14.2% vs 20.9%），提示社区模式可能提升服务依从性。安全性方面，两组死亡例数相当（各 7 例），未发现社区护理增加风险。

该试验是非洲首项评估多病种整合式社区护理的大规模研究，结果支持将稳定患者从机构转向社区管理，但需关注糖尿病控制率偏低（仅约三分之一患者血糖达标）的挑战，反映现有管理策略不足。总之，该研究证实整合社区护理是撒哈拉以南非洲慢性病管理的可行策略，为政策制定者推动分级诊疗、实现全民健康覆盖提供关键证据。后续需加强资源配置、人员培训和社区参与，以最大化公共卫生效益。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)02641-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)02641-8)



2.11 中国学者基于真实世界研究揭示我国 HIV 感染者用药效果差异

2026 年 3 月 19 日，复旦大学公共卫生学院邹华春团队联合深圳市第三人民医院王辉团队以及南宁市第四人民医院邹俊团队在 *The Lancet Regional Health - Western Pacific* 发表题为“Virologic, immunologic, and metabolic outcomes and mortality in people with HIV on bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide fumarate versus dolutegravir-based antiretroviral therapies: a retrospective multicenter cohort study in China”的研究论文。该研究系统比较了比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦（B/F/TAF）与多替拉韦（DTG）为基础的抗反转录病毒疗法在 HIV 感染者中的病毒学、免疫学、代谢结局及死亡率差异。研究团队纳入中国 19 个省份的 13895 名初治 HIV 感染者，随访 4 年，发现 B/F/TAF 与 DTG 方案在病毒抑制率上相当，但 DTG/3TC 双药方案与较高的全因死亡率相关，而 DTG+TDF+3TC 方案则表现出更优的代谢特征。

研究团队采用回顾性多中心队列设计，覆盖中国东北、华北、华东、华中、华南、西南和西北地区 19 个中心，纳入 2020 年 1 月至 2023 年 12 月期间启动 B/F/TAF、

DTG+TDF+3TC 或 DTG/3TC 治疗的成年初治感染者。主要结局包括病毒学抑制、全因死亡率、艾滋病相关死亡率及非艾滋病相关死亡率；次要结局涵盖 CD4 计数、CD4/CD8 比值、体重、血糖、甘油三酯和总胆固醇的变化。

13895 名感染者中位年龄 38 岁，男性占 86.6%，中位随访 1.9 年。基线特征显示，DTG+TDF+3TC 组晚期 HIV 患者比例更高，而 B/F/TAF 组基线 CD4 计数较高。病毒学抑制方面，治疗 1 年时 B/F/TAF、DTG+TDF+3TC 和 DTG/3TC 组抑制率分别为 84.2%、78.4%和 87.6%，3 年时分别升至 87.8%、91.5%和 93.7%。多变量分析表明，与 B/F/TAF 相比，DTG+TDF+3TC 组病毒抑制发生率略高 8%，而 DTG/3TC 组无显著差异。

免疫恢复结果显示，DTG/3TC 组 CD4 计数增长显著低于 B/F/TAF 组，第一年差值为 -60.56 cells/ μ L，2~4 年差值为 -31.34 cells/ μ L；CD4/CD8 比值增长亦减缓。代谢指标方面，DTG+TDF+3TC 组甘油三酯（第一年 -0.41 mmol/L）、总胆固醇（第一年 -0.57 mmol/L）和体重增长（第一年 -4.13 kg）均显著低于 B/F/TAF 组，提示更优代谢安全性；DTG/3TC 组则与长期体重增加相关。血糖变化在各组间无显著差异。

死亡率分析发现，DTG/3TC 组全因死亡率较 B/F/TAF 组升高 37%，非艾滋病相关死亡率升高 53%，而 DTG+TDF+3TC

组死亡率无显著增加。亚组分析显示，基线体重>77kg者，治疗1年体重每增加10%，全因死亡风险上升23%，非艾滋病死亡风险上升38%。敏感性分析和倾向评分匹配后，DTG/3TC与死亡率的关联趋势仍存在，但统计学显著性减弱，提示潜在残留混杂。

该研究首次在大规模中国人群中系统比较B/F/TAF与DTG方案的综合结局，揭示DTG/3TC双药疗法可能伴随免疫恢复延迟和死亡率风险，而DTG+TDF+3TC展现出代谢优势。结果强调在初始治疗选择时需权衡病毒学效能、免疫重建、代谢影响及长期死亡风险，尤其需关注基线体重较高者的体重管理。未来研究可进一步验证因果关系，并探索联合代谢干预策略以优化HIV感染者的全程管理。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2026.101835>



2.12 美国学者发现DNA病毒组会随人类基因和环境而变化

2026年3月25日，哈佛医学院Po-Ru Loh/Steven A. McCarroll团队在*Nature*发表题为“The DNA virome varies

with human genes and environments”的研究论文。该研究基于英国生物银行 (n=490401)、All of Us (n=414817) 和 SPARK (n=12519) 的大规模全基因组测序数据, 分析了 31 种常见 DNA 病毒 (含疱疹病毒、细环病毒等) 在血液和唾液中的 DNA 载量, 揭示了病毒载量变异的多维度驱动因素及健康影响。

研究团队采用全基因组测序 (WGS) 读段比对技术, 将非人类来源的读段与 31 种病毒参考基因组比对, 定义“流行率”(检测到病毒读段的参与者比例) 和“丰度”(读段数量)。通过全基因组关联研究 (GWAS) 筛选影响病毒载量的遗传变异, 结合孟德尔随机化评估病毒载量与疾病的因果关系。

研究发现揭示病毒载量受多重因素调控。年龄与性别效应显著: 多数病毒载量随年龄增长呈非线性变化 (如 EBV 流行率随年龄上升, HHV-6B 下降); 男性病毒载量普遍高于女性 (7 种病毒均验证), 青春期后差异凸显。昼夜与季节动态: EBV 和 HHV-7 流行率在日间 (09:00-20:00) 升高 1.2-1.3 倍, EBV 冬季流行率较夏季高 1.3 倍。吸烟的双向影响: 吸烟者 EBV 流行率翻倍, HHV-7 流行率降低, 提示吸烟对不同病毒的免疫调控存在异质性。

人类遗传学是病毒载量变异的关键驱动。MHC 区域主导关联: 除 HHV-6B 外, MHC 区域 (染色体 6 的 24-35 Mb)

对 7 种病毒载量的遗传力贡献达 14%~56%，其中 HLA 等位基因通过抗原呈递效率影响病毒控制。非 MHC 位点的多基因效应：ERAP1-ERAP2-LNPEP 位点(肽段加工)与 EBV、HHV-7 载量强关联；MX2、PML 等基因(限制疱疹病毒复制)仅与 HHV-7 相关，体现病毒特异性调控。

EBV 的类型特异性遗传互作是另一亮点。EBV 分为 1 型和 2 型，其 EBNA2/EBNA3 基因序列差异导致免疫识别不同。研究发现 *HLA-B*08:01* 等位基因对两型 EBV 呈相反作用：保护型对抗 1 型，却增加 2 型感染风险，提示该等位基因对特定病毒表位的亲和力差异。

孟德尔随机化分析明确 EBV 载量的健康影响：EBV 载量升高显著增加霍奇金淋巴瘤风险，且与吸烟的亚型特异性风险一致（EBV 阳性者风险更高）；与多发性硬化症无因果关联，支持其风险主要由急性感染后的免疫反应介导，而非慢性载量。

综上，该研究首次在超 90 万样本中系统描绘常见 DNA 病毒载量的变异图谱，证实基因-环境互作对病毒组的塑造作用。MHC 区域的病毒特异性关联反映免疫系统的平衡选择，而 EBV 与霍奇金淋巴瘤的因果证据为干预提供依据。局限在于样本以欧美为主、病毒覆盖有限，未来需纳入更多地区及多部位样本。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-026-10288-y>



2.13 荷兰学者系统评估全球结核病疫苗研发路线图发布五年来的进展与挑战

2026年3月18日，阿姆斯特丹大学医学中心 Elly van Riet 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Accelerating research and development of new vaccines against tuberculosis: 5-year progress on the global roadmap”的研究综述，系统评估了全球结核病疫苗研发路线图发布五年来的进展与挑战。该研究基于 2021 年制定的多利益相关方参与式路线图框架，从疫苗管道多样化、临床开发加速、全球健康影响保障三个主题出发，全面分析了结核病疫苗领域的创新突破与遗留瓶颈，为未来消除结核病这一重大公共卫生威胁提供了战略指引。

疫苗管道的多元化取得实质性进展，新型平台技术为候选疫苗注入活力。尽管超越发现阶段的候选物数量有限，但基于多表位策略的 mRNA 和肽疫苗等新平台已进入临床前

研究,其中两种 mRNA 候选疫苗快速推进至IIa 期临床试验。同时,负面结果如 H56:IC31 和 BCG 再接种研究的终止促进了经验积累,但抗原发现仍受限于对人类保护性免疫相关抗原的理解不足,且免疫相关物的缺失导致晚期临床评估成本高昂、周期漫长。基础科学领域,抗原发现从经典分泌蛋白扩展到休眠相关抗原和复苏促进因子,通过比较结核感染进展者与非进展者的 T 细胞识别特征,鉴定了与感染控制相关的抗原相似群,并纳入 mRNA 疫苗靶点。免疫肽组学等技术的升级助力识别 MHC 分子呈递的抗原肽,但保护性免疫相关物的界定仍需倚重成功疫苗效力试验的数据,目前仅 M72/AS01E 提供效力样本,而 Th17 细胞、体液免疫等新型免疫机制的作用逐渐凸显。

动物模型与替代方案的优化提升了临床前预测价值,但转化能力仍有待加强。小鼠、豚鼠、兔及非人灵长类模型在气溶胶攻击、参考菌株和核心结局指标方面已形成更广泛的共识,超低剂量模型通过 1~3 个 CFU 感染揭示疫苗接种后的灭菌事件,非人灵长类模型中个体肉芽肿灭菌现象将病变生物学与控制机制关联。类器官和微流控芯片等替代技术发展迅速,但模拟疫苗接种后攻击的模型尚在开发中;人类挑战模型因缺乏合适菌株而受限。这些进展虽增强临床前决策能力,但单一验证的复合终点仍缺失,且模型标准化不足制

约其常规应用。

临床试验管道活跃度不足，但关键试验推进为上市带来曙光。目前仅少数候选疫苗处于主动试验中：M72/AS01_E 进入多国III期效力试验，VPM1002 和 MTBVAC 等减毒活疫苗处于III期研究，而 H107e/CAF10b 等新候选物刚进入I期。替代终点试验如感染预防（IGRA 转阴）和复发预防试验提供概念验证，但 DAR-901 感染预防试验未显效力，BCG 再接种的结果矛盾，H56:IC31 甚至增加复发风险，提示终点选择存在风险。创新设计如症状不可知终点可缩减试验规模，但需验证对无症状疾病的保护可行性；IGRA 不可知入组降低筛查成本，但可能削弱通用性。此外，HIV 感染者、孕妇等高风险人群的纳入不足，儿童试验因发病率低而难以开展，这些缺口凸显了优化试验设计的紧迫性。

为确保疫苗获批后的公共卫生影响，需并行推进政策准备、资金保障和接种接受度。建模研究估算新疫苗的健康经济影响，如 WHO 投资案例涵盖 105 国，中国、印度等国的具体分析显示疾病预防疫苗比感染预防疫苗效益更显著。国家免疫技术咨询小组（NITAG）需本地化证据，而 WHO 全球推荐可加速决策，但成人接种系统薄弱、热稳定疫苗需求等实施挑战待解。疫苗犹豫可能制约推广，需通过社区合作构建信任，同时单剂次、多剂量瓶等产品属性优化可提升交

付效率。

赋能条件中，利益相关者参与和多部门协作至关重要，但资金短缺仍是最大瓶颈。结核病主要影响中低收入国家，疫苗研发资金历来不足，且市场潜力有限制约持续投资。2025 年官方发展援助削减重创依赖 USAID 的项目，政治承诺虽经 UN 高级别会议强化，但资金目标未兑现。开放科学原则推动数据共享与知识传播，但成果发表仍存延迟。临床前数据多在开放获取期刊发布，原始数据存入公共库，M72/AS01E 等试验样本共享机制支持相关物发现，但多数试验结果即使完成后也未及时公开。这种透明度不足阻碍了经验转化与集体学习。

总之，过去五年结核病疫苗研发在管道多样化、模型优化和试验创新方面取得关键进展，但候选疫苗数量少、资金不足、实施准备不充分等挑战依然严峻。III 期试验结果将决定未来五年走向，需通过应急计划、战略协调和持续投资，推动至少一种疫苗上市，最终为实现消除目标奠定基础。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00019-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00019-8)



2.14 中外学者合作揭示戊型肝炎病毒复制和致病的关键宿主因子

2026年3月4日,清华大学基础医学院传染病中心丁强团队联合北京大学基础医学院王麟团队以及美国克利夫兰医学中心吴显芳团队在 *PNAS* 发表题为“EIF4H and YBX1 are essential host factors for hepatitis E virus replication and pathogenesis”的研究论文。该研究系统性鉴定了宿主因子 EIF4H 和 YBX1 在戊型肝炎病毒 (HEV) 复制和致病过程中的关键作用,揭示了它们作为潜在抗病毒靶点的新机制。

研究团队采用基于 HEV Kernow C1/p6 株的复制子构建体,其中 ORF2 和 ORF3 区域被替换为 blasticidin 抗性基因和 zsGreen 报告基因,从而建立稳定表达 Cas9 的 HEK293T 细胞模型。通过转导 Brunello 全基因组 CRISPR/Cas9 敲除文库,并富集 zsGreen 阴性细胞,结合深度测序和 MAGeCK 分析,从 3200 万个蛋白质聚类中筛选出候选基因。结果显示,EIF4H 和 YBX1 在筛选中显著富集,其敲除可导致 HEV 复制效率下降超过 70%,且这种效应在补充 cDNA 后得以回补,证实了二者的必要性。后续实验表明,EIF4H 和 YBX1 的缺失对 SARS-CoV-2、乙型肝炎病毒等无关病毒无影响,体现了其对 HEV 的特异性。

在机制层面, EIF4H 作为真核翻译起始因子 4H, 通过其甲基转移酶-Y-木瓜蛋白酶样蛋白酶区域与 HEV ORF1 蛋白直接相互作用, 且该作用不依赖于 RNA 存在。蛋白质互作实验显示, EIF4H 与 ORF1 的 MYP 结构域结合, 而缺失该区域任一结构域均会破坏互作。进一步通过 TurboID 邻近标记技术发现, EIF4H 敲除后, ORF1 关联的复制复合体组成发生显著改变, 其中 483 个蛋白质在野生型细胞中特异性富集, 提示 EIF4H 在维持复制复合体完整性中起核心作用。相比之下, YBX1 虽不直接结合 ORF1, 但其敲除导致 ORF1 多蛋白加工异常, 包括 115 kDa、75 kDa 和 10 kDa 片段的缺失, 表明 YBX1 特异性调控 ORF1 的蛋白酶解过程, 这是功能性复制机器组装的先决条件。

研究人员在多种体外模型中验证了上述因子的重要性。在 HepG2/C3A 肝细胞系和诱导多能干细胞衍生的肝样细胞中, EIF4H 或 YBX1 敲除均显著抑制 HEV 基因型 1、3 和 4 的复制, 病毒 RNA 水平降低达 10~100 倍。尤为重要的是, 体内实验利用 Eif4h 全身敲除大鼠和 Ybx1 肝特异性敲除大鼠模型, 接种大鼠 HEV-C1 株后, 敲除组粪便病毒 RNA 载量较野生型下降 1000 倍以上, 肝组织病毒抗原检测呈阴性, 且肝炎症病变轻微, 证实了 EIF4H 和 YBX1 在生理条件下的必要性。这些结果在分子、细胞和整体动物层面形成完整证

据链，突出了二者作为宿主依赖因子的保守性。

总之，该研究揭示了 EIF4H 和 YBX1 在 HEV 复制和致病中的核心地位，不仅推动了病毒-宿主互作领域的发展，也为应对戊型肝炎的公共卫生挑战提供了潜在干预策略。未来研究可聚焦于小分子抑制剂的筛选，以及这些因子在 HEV 人畜共传播和慢性化中的作用，以深化对病毒致病机制的理解。

资料来源：<https://doi.org/10.1073/pnas.2529289123>



2.15 中外学者合作发现核苷类似物 **bemnifosbuvir** 强效抑制戊型肝炎病毒复制

2026 年 3 月 6 日，北京大学医学部王麟团队联合德国海德堡大学 Viet Loan Dao Thi 团队以及德国波鸿鲁尔大学 Eike Steinmann 团队在 *Gut* 发表题为“Nucleotide analogue **bemnifosbuvir** inhibits hepatitis E virus replication in preclinical models”的研究论文，系统评估了核苷酸类似物 **bemnifosbuvir** (BEM) 对戊型肝炎病毒 (HEV) 复制的抑制作用及其在慢性 HEV 感染治疗中的潜力，为突破现有治疗困境提供了关

键实验依据。

研究团队采用多模型整合策略，核心是构建全长 HEV-3 荧光报告病毒平台。他们通过基因工程将小 GFP-11 标签插入 HEV-3 Kernow C1 p6 株 ORF2 衣壳蛋白 C 端，利用 S10-3 肝癌细胞表达 GFP1-10 片段实现荧光互补，建立基于 Tecan Spark Cyto 成像读板器的 96 孔板高通量筛选系统，同步评估抗病毒活性（GFP⁺细胞抑制率）与细胞毒性（细胞核计数）。基于此平台，筛选 539 种核苷酸/核苷类似物库，并通过人原代肝细胞（PHHs）、人 iPSC 来源肝细胞样细胞（HLCs）及长爪沙鼠感染模型验证候选药物效能，结合序列分析评估耐药性。

研究结果揭示 BEM 为强效抗 HEV 候选药物。筛选显示，BEM 对 HEV-3 复制的抑制率达 97.67%（接近阳性对照 NITD008 的 99%），细胞毒性仅 5.6%，IC₅₀ 为 0.54 μ M（显著低于索磷布韦的 3.87 μ M）。机制上，BEM 作为 2'-氟-2'-甲基修饰鸟苷前药，代谢为活性 2'-氟-2'-甲基-GTP 后，通过终止病毒 RNA 聚合酶（RdRp）活性阻断复制。体外实验中，BEM 对 HEV-3 Kernow C1 株、患者粪便分离株及 HEV-1 Sar-55 亚基因组复制子的抑制呈剂量依赖性，且与利巴韦林（RBV）联用呈相加效应，低剂量组合时显现中等协同作用。耐药性测试显示，HEV-3 经 40 代（160 天）间歇暴露于 BEM

后仍保持敏感，基因组测序未发现 RdRp 域突变，提示其高耐药屏障。体内长爪沙鼠模型中，BEM（10 天灌胃）显著降低粪便 HEV RNA 载量（第 14 天较对照组下降超 90%），联合 RBV 组 3/6 动物实现病毒清除；肝组织分析显示，BEM 组病毒载量降低、Ishak 炎症评分显著下降，证实其减轻肝损伤的保护作用。

该研究的核心突破在于首创全长 HEV 荧光报告病毒筛选平台，克服传统亚基因组复制子无法模拟完整病毒生命周期的局限，为 HEV 抑制剂发现提供高效工具。BEM 的优势体现在三方面：一是强效抑制活性、低细胞毒性及良好安全性；二是与 RBV 联用的相加效应，为联合治疗提供依据；三是高耐药屏障，解决索磷布韦等药物易诱导突变的问题。研究局限性包括沙鼠模型模拟急性感染、未评估慢性感染清除效果，未来需通过人源化肝嵌合小鼠模型进一步验证。

资料来源：<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2025-336714>



2.16 中国学者评估 HBcrAg、anti-HBc 与 anti-HBs 联合模型对慢性乙型肝炎功能性治愈后复发风险的预测效能

2026 年 3 月 17 日, 首都医科大学附属北京佑安医院肝病中心陈新月/郑素君/徐斌团队在 *Hepatology International* 发表题为“A combined model of HBcrAg, anti-HBc, and anti-HBs predicts recurrence after functional cure of chronic hepatitis B”的研究论文, 系统评估了乙型肝炎核心相关抗原(HBcrAg)、乙型肝炎核心抗体(anti-HBc)和乙型肝炎表面抗体(anti-HBs)联合模型对慢性乙型肝炎(CHB)患者功能性治愈后复发风险的预测价值, 为优化个体化监测策略提供了关键证据。

研究团队初始纳入 2012-2022 年间 355 例经 Peg-IFN(联合或不联合核苷类似物)实现功能性治愈的 CHB 患者, 经排除肝硬化、合并感染等混杂因素后, 295 例进入分析(29 例复发, 266 例未复发)。为平衡基线差异, 通过 1:2 PSM 匹配年龄、性别、基线 HBsAg/HBV DNA/ALT 水平等关键变量, 最终形成 84 例匹配队列(28 例复发组[R]、56 例未复发组[NR]), 随访 ≥ 96 周。检测指标包括治疗结束时(EOT)的 HBcrAg、anti-HBc、anti-HBs 及常规血清学指标, 通过 Logistic 回归识别独立预测因子, ROC 曲线评估诊断效能, 并分析高 anti-HBs 亚组的生物标志物特征。

研究结果表明，EOT 时复发组 HBcrAg 水平显著高于未复发组，anti-HBc 水平更低，anti-HBs 水平亦呈下降趋势。多因素分析证实 HBcrAg 和 anti-HBc 为独立预测因子，而 anti-HBs 失去显著性。联合模型表现最优，曲线下面积(AUC)达 0.88，显著优于单一标志物，阴性预测值(NPV)高达 91.8%。亚组分析显示，在高 anti-HBs 患者中，93.3% (14/15) 的复发者合并 HBcrAg 升高，而未复发者仅 21.3% (10/47) 存在此情况，提示 HBcrAg 可识别“高抗体滴度下的隐匿高风险”。

该研究证实，HBcrAg、anti-HBc 与 anti-HBs 联合模型可显著提升 CHB 功能性治愈后复发预测效能，其核心价值在于揭示“病毒残留-免疫控制”的动态平衡，为个体化监测策略奠定科学基础。这一成果不仅推动慢性乙肝管理从“经验驱动”迈向“精准预警”，更为 cccDNA 靶向治疗与免疫调节联合策略的研发提供了新视角。

资料来源：<https://doi.org/10.1007/s12072-026-11058-8>



2.17 国家传染病医学中心团队揭示乙型肝炎病毒感染的宿主-病毒相互作用机制

2026年3月23日，国家传染病医学中心/复旦大学附属华山医院感染科张文宏团队联合南方科技大学李国军团队在 *Hepatology* 发表题为“Host-viral interaction of HBV infection revealed by single-cell transcriptome jointly profiling the viral replication state”的研究论文，通过开发新型单细胞测序技术 B-BEST，系统揭示了乙型肝炎病毒（HBV）感染的宿主-病毒相互作用异质性及潜在治疗机制，为慢性乙肝（CHB）的精准诊疗提供了突破性工具。

研究团队开发了 B-BEST 技术，通过定制磁珠（20%探针为 HBV 特异性，靶向 S、X、pgRNA、rcDNA、cccDNA 五个区域）结合嵌套 PCR，显著提升病毒序列捕获效率，实现单细胞分辨率下病毒复制状态与宿主转录组的同步分析。技术验证阶段，在 *HepAD38* 细胞（四环素调控 HBV 复制）中证实 B-BEST 的定量性能：与常规 polyT 磁珠相比，病毒读长数提升 7 倍（0.156% vs. 0.023%），单细胞检测灵敏度达 93.2%（vs. 86.5%），且能精准区分 rcDNA 与 cccDNA。临床样本分析纳入 17 例患者（3 例健康对照、7 例 HBeAg 阳性、7 例 HBeAg 阴性）的肝组织，通过单细胞/单核 RNA 测

序解析 10 种主要细胞群（含 13 个肝细胞亚群），并结合长读长测序、空间转录组（MERSCOPE）及肝人源化小鼠（Hu-URG）模型，系统评估病毒-宿主互作。

研究结果揭示了 HBV 感染的三重异质性。其一，病毒复制状态的亚群偏好性：HBeAg 阳性患者（活跃复制期）中，37.5%肝细胞感染 HBV，且富集于肝合成代谢与线粒体功能亚群，病毒载量显著高于其他亚群；而 HBeAg 阴性患者（低复制期）仅 4.1%肝细胞感染，且 75%以上仅 X 区阳性。其二，微环境驱动的免疫应答差异：重症肝炎（LF）患者中，HBV 复制受抑制，而 CHB 患者仅 15%感染细胞轻度激活干扰素刺激基因，呈现“微区室化免疫反应”。其三，治疗响应的机制分化：Hu-URG 小鼠模型中，恩替卡韦通过上调脂质代谢通路（SCP2、FASN）抑制病毒复制，聚乙二醇干扰素则诱导广谱抗病毒程序（IFI6、MX1）及 MHC-I 抗原呈递，且治疗后增殖活跃的肝细胞亚群病毒清除率更高，提示肝细胞增殖稀释病毒库的功能治愈潜力。

B-BEST 技术的创新在于突破传统测序的病毒捕获瓶颈，首次实现单细胞分辨率下 HBV 复制状态（pgRNA/rcDNA）、持续感染（cccDNA）与整合基因组（X/S 区）的同步定量。该研究发现，整合 HBV 转录本优先利用宿主启动子，解释了 HBeAg 阴性患者 HBsAg 的持续来源；而肝细胞克隆扩增

可能通过稀释病毒拷贝促进功能治愈。总之，该研究通过 B-BEST 平台揭示了 HBV 感染的细胞异质性景观、宿主限制因子及增殖稀释机制，为理解慢性感染的“病毒-宿主博弈”提供了全景视角。

资料来源：<https://doi.org/10.1097/hep.0000000000001750>



2.18 国家传染病医学中心团队验证布鲁菌病新型免疫检测方法 的诊断与预测价值

2026 年 3 月 17 日，国家传染病医学中心/复旦大学附属华山医院感染科张文宏/艾静文团队联合沈阳市第六人民医院刘洪艳教授团队在 *Emerging Microbes & Infections* 发表题为 “Natural history of latent brucellosis and diagnostic performance of B-SPOT: a 24-month prospective cohort study based on large-scale screening in northern China” 的研究论文。该研究通过 24 个月前瞻性队列设计，系统评估了布鲁菌病潜伏感染的自然史及新型酶联免疫斑点检测法 (B-SPOT) 的诊断效能。他们基于中国北方大规模筛查数据，揭示了潜伏

感染的存在、进展风险及 B-SPOT 的预测价值，为布鲁菌病的早期干预提供了关键证据。

该研究分为测试队列和筛查队列两部分。测试队列于 2022 年 8 月至 2023 年 8 月从上海和沈阳纳入 41 例布鲁菌病患者和 57 例非布鲁菌病参与者（包括其他病原感染者和健康对照），以血培养和 SAT 组合作为金标准，评估 B-SPOT 的敏感性和特异性。筛查队列于 2022 年 7 月至 8 月在沈阳康平县 16 个村庄进行横断面筛查，对 2459 名居民进行问卷、体检和血样检测，采用 SAT 和 B-SPOT 鉴定潜伏感染（定义为无临床症状但 SAT 或 B-SPOT 阳性），并对潜伏感染者进行 24 个月前瞻性随访（电话访视和血样复测），主要结局是急性布鲁菌病进展。

B-SPOT 在测试队列中表现出优异诊断效能：以斑点形成细胞数(SFCs)截断值 6 为界，敏感性和特异性分别为 95.1% 和 98.2%，与 SAT 高度一致。在区分疾病活动度方面，B-SPOT 能有效区分治疗初治组与慢性组，但无法清晰鉴别潜伏感染与急性感染。筛查队列显示，潜伏感染患病率为 3.3%（81/2459），男性、牲畜接触史是其危险因素。24 个月随访中，63 例潜伏感染者有 21 例(33.3%)进展为急性布鲁菌病，而 402 例阴性对照组无进展；进展主要发生在前 6 个月（76.2%），关节疼痛是常见首发症状（66.7%）。B-SPOT 在

预测进展方面优于 SAT，风险比分别为 10.94 和 3.04。

该研究证实潜伏布鲁菌病在流行区真实存在，且三分之一感染者会在短期内进展，强调早期筛查和监测的重要性。B-SPOT 作为一种细胞免疫检测工具，不仅能高精度诊断活动性感染，还能有效识别高危进展人群，弥补血清学检测的不足。研究局限性包括样本来源单一、未全面开展病原学检测、随访期较短等，未来需扩大人群验证并探索干预策略。总之，该研究为布鲁菌病的潜伏感染管理提供了流行病学基础和新型诊断工具，对优化公共卫生防控策略具有深远意义。

资料来源：<https://doi.org/10.1080/22221751.2026.2637283>



2.19 美国学者构建病毒诱导肝纤维化和肝细胞癌的免疫功能健全小鼠模型

2026 年 3 月 11 日，美国洛克菲勒大学 Charles Moen Rice 团队联合西奈山伊坎医学院 Brad Randall Rosenberg 团队在 *Journal of Hepatology* 发表题为“An immunocompetent murine model of virus-elicited liver fibrosis and hepatocellular

carcinoma”的研究论文，首次构建了免疫健全小鼠模型中病毒诱发肝纤维化与肝细胞癌（HCC）的完整体系，为慢性丙型肝炎病毒（HCV）相关肝癌的机制研究与治疗开发提供了突破性工具。

研究团队以挪威鼠肝炎病毒（NrHV）——一种与 HCV 高度同源（同属肝炎病毒科、严格嗜肝、复制机制相似）的啮齿类病原体为替代，探索其在免疫健全小鼠中诱导慢性肝病的能力。研究人员采用 C57BL/6J 小鼠模型，通过短暂耗竭 CD4⁺T 细胞（模拟人类免疫调节异常）建立慢性 NrHV 感染，分两批队列（共 171 只小鼠）监测 18 个月。核心评估指标包括：病毒载量（qRT-PCR 检测 NS3 基因）、肝功能（血浆丙氨酸转氨酶 ALT）、肝脏病理（H&E 染色评估炎症、天狼星红染色量化纤维化、网状纤维染色确诊 HCC）、转录组（RNA-Seq 分析基因表达）及肿瘤分子特征（靶向 DNA-Seq 检测驱动突变）。模拟感染组注射缓冲液，其余条件一致，确保对照严谨性。

研究结果揭示了 NrHV 感染的高度拟真性与致癌能力。慢性感染中，60%以上小鼠维持病毒血症，雌性因免疫应答更强更易清除病毒，而雄性则更易进展为慢性感染与 HCC。病理上，感染组呈现进行性肝损伤：ALT 水平持续升高（1、6、12、18 个月时均显著高于模拟组），肝纤维化从 7 个月

的门脉扩张进展至 18 个月的桥接纤维化（天狼星红染色面积增加 3 倍），91%感染小鼠出现 HCC（模拟组仅 4%），肿瘤以高分化为主（95%），伴淋巴细胞浸润（80%）与脂肪变性（25%），与 HCV 相关 HCC 的“非增殖类”特征高度吻合。

分子机制分析进一步验证了模型的临床相关性。RNA-Seq 显示，NrHV 与 HCV 感染的肝脏均激活干扰素、炎症及上皮-间质转化（EMT）通路，抑制脂肪酸/胆汁酸代谢，基因富集分析（GSEA）证实两者差异基因重叠率达 41%，且肝星状细胞（HSC）活化特征一致，提示纤维化机制保守。肿瘤分子异质性显著：25 个肿瘤样本中检测到 *Pten*、*Tpr53*、*Cttnb1* 等 HCV-HCC 常见突变，以及 RAS/MAPK 通路激活，与酪氨酸激酶抑制剂（TKI）的临床靶点呼应。转录组聚类显示，NrHV-HCC 更接近人类 HCC 的“干扰素类”（Chiang 分类），而非转基因模型的“增殖类”，凸显慢性病毒感染的独特免疫微环境影响。

综上，该模型首次在免疫健全小鼠中实现病毒自发致癌，重现了 HCV 的性别差异、纤维化进展与肿瘤异质性，且遗传背景清晰（C57BL/6J）、成本低廉，为药物筛选提供了理想平台。未来研究可通过扩大样本验证 *TERT* 突变等物种差异，或探索病毒清除后纤维化可逆性，深化对“病毒治愈后癌

症风险”的理解。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2026.02.020>



2.20 中国学者阐明 CHB-MASLD 共病的核心机制

2026年3月3日，华中科技大学王晓晶/宁琴/张斌豪团队在 *Gut* 发表题为“*Impairment of Rab7-dependent STING degradation hampers HBV replication but accelerates disease progression in chronic hepatitis B comorbid with MASLD*”的研究论文，系统解析了慢性乙型肝炎（CHB）与代谢功能障碍相关脂肪性肝病（MASLD）共病中，Rab7-STING 轴调控病毒复制与疾病进展的分子机制，为破解“病毒抑制但肝损伤加速”的临床悖论提供了关键证据，并确立了靶向该轴的治疗新方向。

研究团队通过人类肝组织（CHB、MASLD、共病患者及对照）和小鼠模型（HBV 转基因鼠、pAAV/HBV1.2 质粒转染鼠+高脂饮食诱导 MASLD），结合髓系特异性 STING 敲除（STING-CKO）小鼠、肝细胞特异性 STING 敲入小鼠，

利用 THP-1/HepG2.2.15 共培养系统模拟病毒-脂毒性互作。

研究结果揭示共病的“矛盾效应”与 STING 的枢纽作用。小鼠模型中，共病组 HBV 复制显著受抑（血清 HBV DNA/HBsAg 降低、肝 HBcAg 减少），但肝炎症（ALT/AST 升高、炎性细胞浸润）和纤维化（ α -SMA/胶原沉积增加）较单病组更严重，人肝组织显示共病患者 NAFLD 活动度与纤维化评分更高。机制上，共病患者/小鼠肝巨噬细胞中 STING 显著上调，STING-CKO 小鼠共病时 HBV 复制反弹（血清 DNA/HBsAg 升高），但肝损伤减轻，证实 STING 通过 TBK1-IRF3-IFN β 轴抑制病毒，同时通过 NF- κ B/NLRP3 通路加剧炎症。进一步分析发现，共病中 HBV 与棕榈酸（PA）协同抑制巨噬细胞 Rab7：HBV 通过转录抑制降低 Rab7 mRNA，PA 通过泛素-蛋白酶体途径促进 Rab7 降解，导致 Rab7-GTP 水平下降，进而阻断自噬体-内体-溶酶体融合，使 STING 无法经溶酶体降解而异常积累。

STING 的“跨细胞毒性”与干预策略验证了其治疗潜力。积累的 STING 经 RAB22A+EVs 从巨噬细胞转移至肝细胞，激活内质网应激（PERK-CHOP）和 NLRP3 通路，虽通过 ERS 抑制 HBV，却放大肝细胞损伤。肝类器官与 STING 敲入小鼠模型均证实，STING-EVs 可诱导 PERK-CHOP-NLRP3 激活并加重纤维化。治疗层面，Rab7 激动剂 ML-098 恢复 Rab7

功能,促进 STING 降解,在共病/单病模型中均改善肝损伤、抑制病毒复制;STING 抑制剂 H-151 缓解炎症,但单药对代谢紊乱无效,提示联合调控的必要性。

该研究首次阐明 CHB-MASLD 共病的核心机制:HBV 与脂毒性协同抑制 Rab7,阻断 STING 溶酶体降解,导致其“抗病毒-促炎症”双效性激活,并通过 EVs 传递放大肝损伤。靶向 Rab7 恢复 STING 稳态,有望实现“抑制病毒+减轻炎症”的双重获益,为共病治疗提供了全新靶点。

资料来源: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2026-338065>



2.21 德国学者解析库普弗细胞在分枝杆菌感染中的可塑性

2026 年 3 月 4 日,德国弗赖堡大学 Philipp Henneke 团队在 *Journal of Hepatology* 发表题为“Kupffer cell plasticity regulates hepatic immunity in mycobacterial infection”的研究论文,系统揭示了库普弗细胞(Kupffer cells, KCs)在慢性分枝杆菌感染中的可塑性及其对肝免疫的调控机制,为理解肝脏巨噬细胞在感染中的动态适应提供了全新视角。

研究团队采用创新性的双报告基因小鼠模型,通过

Clec4f 启动子驱动 tdTomato 标记 KCs, *ROSA26^{EYFP}* 永久记录其克隆来源, 实现对组织驻留 KCs 与单核细胞衍生细胞的长期追踪。实验通过静脉注射 BCG 或鸟分枝杆菌建立慢性感染, 结合流式细胞术、免疫荧光、bulk ATAC-seq、bulk RNA-seq、单细胞 RNA-seq、空间转录组 (MERSCOPE) 及体外 3D 培养等技术, 系统分析 KCs 的表型、功能、分化轨迹及微环境互作。同时, 通过骨髓移植、单核细胞缺陷小鼠 (*Ccr2^{-/-}*、*Irf8^{-/-}*) 模型验证细胞来源与功能分工。

研究结果首先揭示了分枝杆菌感染诱导的新型 KC 子集“KC^{low}”的出现。KC^{low} 起源于组织驻留 KCs (而非单核细胞), 其特征为丢失经典 KCs 标志物 CLEC4F 和 VSIG4, 高表达 iNOS (一氧化氮合酶), 定位于肝肉芽肿核心, 具有强效抗分枝杆菌活性。免疫荧光与流式分析显示, KC^{low} 在感染后 2 周出现, 4 周达高峰, 占肉芽肿核心巨噬细胞的 90%, 其 iNOS 表达水平显著高于其他 KC 亚群, 且与肉芽肿内低氧微环境适应相关。人源样本验证发现, 结核分枝杆菌 (Mtb) 感染患者肝肉芽肿中同样存在 CD163⁺VSIG4⁻的 KC^{low} 样细胞, 证实该表型的跨物种保守性。

在细胞来源与功能分工方面, 研究人员明确 KC^{low} 由胚胎期定植的 KCs 分化而来, 而单核细胞主要定位于肉芽肿外周, 负责启动肉芽肿形成。骨髓移植实验显示, 受体来源 KCs

构成肉芽肿核心，供体单核细胞则分布于边缘；*Ms4a3^{Cre}:ROSA26^{tdTomato}* 小鼠（标记单核细胞来源细胞）进一步证实，肉芽肿核心以 *tdTomato⁻* 的驻留 KCs 为主，外周为 *tdTomato⁺* 的单核细胞衍生细胞。单核细胞缺陷小鼠 (*Ccr2^{-/-}*、*Irf8^{-/-}*) 表现为肉芽肿数量减少、体积缩小，细菌载量升高，提示单核细胞对肉芽肿启动不可或缺，但对核心 *KC^{low}* 的分化非必需。

分子机制与可塑性分析表明，*KC^{low}* 通过表观遗传重编程和转录组重塑适应肉芽肿微环境。scRNA-seq 与轨迹分析发现，*KC^{low}* 在感染消退后可逆转为 *KC^{high}* 表型，体外 3D 培养实验进一步证实，分离的 *KC^{low}* 在脱离炎症环境后能恢复 *tdTomato*、*VSIG4* 表达，显示其“脱离-恢复”的可塑性。此外，*iNOS* 被鉴定为 *KC^{low}* 分化的负调控因子：*Nos2^{-/-}* 小鼠中 *KC^{low}* 数量增加，提示 *iNOS* 通过限制过度分化维持免疫平衡。

总之，该研究首次在免疫健全模型中证实组织驻留 KCs 在分枝杆菌感染中的核心作用，其可塑性调控机制为理解肝脏免疫与感染应答提供了新范式。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2026.02.024>



2.22 荷兰学者利用机器学习模型量化肺炎和脓毒症中的免疫失调

2026年3月16日,荷兰阿姆斯特丹大学 Erik H A Michels 团队在 *The Lancet Respiratory Medicine* 发表题为“Quantifying immune dysregulation in pneumonia and sepsis with a parsimonious machine-learning model: a multicohort analysis across care settings and reanalysis of a hydrocortisone randomised controlled trial”的研究论文。通过多队列分析与随机对照试验再分析,构建了首个基于血浆生物标志物的免疫失调量化框架,为脓毒症及肺炎的精准免疫调节治疗提供了关键工具。

研究团队采用多队列整合设计,分为推导队列与验证队列。推导队列纳入3项社区获得性肺炎(CAP)研究(急诊、普通病房、ICU)共401例患者,测量35种血浆生物标志物(涵盖内皮激活、凝血、炎症、细胞因子及器官损伤通路),通过无监督轨迹推断(TSCAN 算法)识别离散失调免疫谱(DIP)与连续DIP评分(cDIP, 0-1分)。基于递归特征消除,开发简约机器学习模型,筛选出降钙素原(PCT)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、白细胞介素-6(IL-6)三个核心生物标志物,构建DIP分期(DIP1-3)与cDIP

预测模型。验证阶段覆盖 5 个独立队列(含 ICU 肺炎、COVID-19、血流感染及 CAPE COD 氢化可的松试验)，评估模型的预后(死亡率、继发感染)与预测(氢化可的松疗效)价值。

推导队列中，35 种生物标志物经降维聚类形成 3 个 DIP 阶段：DIP1(轻度失调，136 例)、DIP2(中度失调，192 例)、DIP3(重度失调，70 例)。cDIP 评分与 30 天死亡率、继发感染显著相关，且独立于机械通气、血管活性药物等临床严重程度指标。三生物标志物模型表现优异：DIP 分期准确率达 91%，cDIP 预测误差(RMSE=0.056)显著优于线性模型(RMSE=0.151)，且通过 Slingshot 独立算法验证稳健性。

验证队列中，模型在 ICU 肺炎、COVID-19、血流感染患者中均保持预后价值，cDIP 对死亡率的预测独立于 APACHE IV、4C 死亡率评分等指标。CAPE COD 试验再分析显示，氢化可的松仅对 DIP3 患者(18%死亡率 vs DIP1 的 4%)及 cDIP \geq 0.63 者显著降低 28 天死亡率，且加速免疫失调缓解(cDIP 下降幅度较安慰剂组高)。值得注意的是，传统指标(SOFA 评分、CRP)无法识别这一选择性获益。

该研究突破性地构建了跨疾病谱的免疫失调量化体系：DIP/cDIP 基于血浆蛋白反映宿主反应核心通路，不依赖临床表现，首次实现从“轻度失调”到“重度失调”的连续分层。三生物标志物模型(PCT+sTREM-1+IL-6)兼具简约性与临床可

行性——PCT 与 IL-6 已广泛用于床旁检测，sTREM-1 快速检测试剂正在研发，为实时监测提供可能。这不仅为理解宿主反应异质性提供新视角，更推动“基于失调程度的精准免疫干预”从概念走向实践。未来需在前瞻性试验中验证模型阈值，并探索其在其他感染性疾病中的应用。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(25\)00429-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00429-1)



2.23 美国学者评估 MVA-BN 疫苗在刚果（金）医务人员中的安全性

2026 年 3 月 9 日，美国疾病控制与预防中心 Faisal S Minhaj 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Safety of MVA-BN vaccine in health-care personnel in DR Congo: a prospective cohort study”的研究论文，系统评估了改良安卡拉牛痘-巴伐利亚北欧疫苗（MVA-BN）在刚果（金）医护人员中应用的安全性，为猴痘流行区疫苗推广提供了关键证据。

研究团队采用前瞻性队列设计，于 2017 年 2 月 23 日至 8 月 29 日、2019 年 8 月 15 日至 9 月 17 日，在刚果（金）

楚阿帕省和金沙萨招募 1600 名 18 岁及以上医护人员（含医生、护士、技术人员），按 1:1 比例随机分配至液体剂型组（1000 人，62.5%）和冻干剂型组（600 人，37.5%），均接受两剂皮下注射（间隔 28 天），随访 2 年。通过不良事件日记（记录接种后 7 天内症状）、定期随访（14、28、42、180、365、545、730 天）及严重不良事件上报系统收集数据，主要结局为两剂型不良事件发生率及严重不良事件与疫苗的因果关联。参与者排除标准包括妊娠、急性疾病、28 天内接种其他疫苗或参与其他研究等。

研究结果显示，两种剂型的安全性特征总体相似但存在细微差异。接种后 7 天内，液体剂型组不良事件发生率为 49.0%（488/995），冻干剂型组为 53.7%（315/586），调整后风险比（aRR）为 1.08，无统计学显著差异。局部注射部位反应中，液体组疼痛（24.2%）、瘙痒（13.1%）、水肿（12.2%）更常见，冻干组压痛（13.5%）、红斑（5.1%）略高，但总体发生率相近（35.7% vs 36.3%，aRR 0.98）。全身反应方面，冻干剂型组风险显著更高（aRR 1.20），尤以发热（11.9% vs 7.5%，aRR 1.59）、寒战（8.5% vs 4.2%，aRR 1.96）和肌痛（10.1% vs 7.2%，aRR 1.31）为著。多数不良事件为轻度，仅 3.5%~4.1%限制日常活动，5.5%~6.0%需医疗干预，且首剂反应发生率高于第二剂（液体组 43% vs 22.7%，冻干组 47.1%

vs 17.3%)。

2 年随访期间共记录 18 例严重不良事件（17 例死亡、1 例死产），经中美两国认证医师独立评估，均判定与疫苗无关。14 例接种后 1 个月内妊娠中，13 例足月分娩健康婴儿，1 例 37 周死产（评估亦与疫苗无关）。此外，既往接种过天花疫苗者（占 73.8%，多为 1980 年前出生）不良事件风险更低（液体组 aRR 0.81，冻干组 aRR 0.81），提示免疫记忆可能减轻反应。

该研究是首个在猴痘流行区评估 MVA-BN 安全性的前瞻性研究，证实两种剂型在刚果（金）医护人员中均具良好安全性：不良事件以轻中度为主，无疫苗相关严重事件，冻干剂型的稳定性优势更适合资源有限地区。与欧美研究相比，本队列不良事件发生率较低，可能与人群免疫背景、文化因素及随访方式有关。未来需扩大样本量、延长随访期，并结合主动监测完善安全性证据，以巩固疫苗信心、助力全球猴痘防控。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(25\)00779-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00779-0)



2.24 英国学者验证联合 ELISA 技术评估猴痘感染与疫苗诱导抗体的可行性

2026 年 3 月 9 日，英国伯明翰大学 Jenny Clarke 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“A combined ELISA for infection-induced and vaccine-induced mpox antibodies during the clade Ib outbreak in Rwanda: an observational, cross-sectional, clinical validation study”的研究论文，通过临床验证首次证实联合 ELISA 技术在资源有限地区评估猴痘(mpx)感染与疫苗诱导抗体的可行性，为 Ib 分支疫情下的人群免疫监测提供了关键工具。

该研究针对 Ib 分支疫情，开发并验证一种联合 ELISA 技术，通过四种免疫显性抗原（A27、B2R、B6R、E8L）定量检测 IgG 抗体，旨在填补流行区血清学检测空白。研究团队采用观察性、横断面、临床验证设计，于 2025 年 8 月 1 日至 12 日在卢旺达国家参考实验室开展。纳入 150 名 18 岁以上成人，按 1:1:1 分为三组：感染组（50 人，PCR 确认 Ib 分支感染 4~13 个月，未接种疫苗）、疫苗组（50 人，接种 MVA-BN 疫苗 5~6 个月，无感染史）、未暴露组（50 人，无感染/疫苗史，居住于低传播区）。采集静脉血（血清）和干血斑（DBS）样本，经 56° C 灭活后，-80° C 保存。ELISA 试剂

盒由 MedtechoMarket 公司生产，包被四种重组抗原，通过光学密度（OD）值计算 IgG 比值。

研究结果表明，抗体水平分层显著：感染组 IgG 比值中位数最高(3.24)，疫苗组次之(1.77)，未暴露组最低(0.68)，感染组与疫苗组均显著高于未暴露组，但两组间无统计学差异。技术性能优异：批内变异系数 $\leq 13\%$ （阴性样本 12.8%，阳性样本 4.4%~7.2%），批间 $\leq 10\%$ ，线性拟合 R^2 达 0.95~0.86；血清与 DBS 比值强相关（ $R^2=0.84$ ），仅 DBS 轻微低估抗体浓度。人群差异与预测价值：疫苗组女性 IgG 比值（2.70）显著高于男性（1.35）；ROC 曲线 AUC 为 0.87，Youden 指数最佳截断值 1.15 时，敏感度 86%、特异度 76%，阳性预测值 78%。6 个月观察期内抗体水平无显著下降，提示早期稳定维持。

该研究首次在非洲流行区实现联合 ELISA 技术的本土化验证，证实其可同时检测感染与疫苗诱导抗体，且 DBS 采样适用于资源有限环境的社区监测。感染组抗体水平高于疫苗组，与既往研究一致（复制型病毒感染比非复制型疫苗抗原刺激更强），但两组重叠的分布提示共享正痘病毒抗原的交叉反应。女性疫苗后抗体优势可能与激素/遗传因素影响 B 细胞活化有关，需进一步机制研究。未暴露组 24% 样本在低敏截断值下呈阳性，反映中非地区正痘病毒背景暴露，强调

本地化对照对设定阈值的重要性。该研究为全球猴痘流行区提供了“本土化诊断开发”范式，推动血清学工具从高收入国家向中低收入国家的转移。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00006-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00006-X)



2.25 英国学者评估 DTwP-Hib-HepB 疫苗在乌干达和尼泊尔婴儿中不同接种计划的免疫原性差异

2026 年 3 月 19 日，英国牛津大学刘新学团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Optimising DTwP-containing vaccine infant immunisation schedules in Uganda and Nepal (OptImms): two open-label, non-inferiority, randomised controlled trials”的研究论文，通过两项平行随机对照试验，系统评估了白喉-破伤风-全细胞百日咳-b 型流感嗜血杆菌-乙型肝炎联合疫苗（DTwP-Hib-HepB）在乌干达和尼泊尔婴儿中不同接种计划（减少剂量、延迟三剂）与 WHO 推荐计划（6、10、14 周）的免疫原性差异，为优化婴儿免疫规划提供了关键证据。

研究团队采用两项开放标签、随机、非劣效性试验，于2021年10月至2023年2月纳入两国各956名42~50天健康婴儿，按4:4:4:3:3比例随机分配至五种接种计划：WHO标准计划（6、10、14周），6和14周两剂计划，2和4个月两剂计划，2、3、4个月延迟三剂计划，2、4、6个月延迟三剂计划。通过在线系统分层区组随机化（区组大小18），主要结局为加强针前（9或12个月）对百日咳抗原的IgG抗体几何均浓度（GMC），非劣效性界限设为WHO组标准差的35%（GMR 95%CI下限需超过该值），其他比较用0.67。次要结局包括各时间点抗体动态、安全性及对其他抗原（白喉、破伤风、Hib、乙肝）的反应。

研究结果显示，两剂计划在加强针前免疫原性普遍低于WHO计划。乌干达数据中，6-14周和2-4个月两剂计划对所有百日咳抗原均未达非劣效性，抗体浓度显著低于WHO组；尼泊尔仅FHA抗原在两剂计划中显示非劣效性（6-14周GMR 0.83；2-4个月GMR 1.20），但其他抗原仍劣于WHO组。延迟三剂计划（2-3-4个月、2-4-6个月）的加强针前抗体反应与WHO计划相似或更高，但WHO计划在婴儿易感染关键期（3个月）对所有抗原（除尼泊尔FHA）的抗体浓度更高，如乌干达3个月时WHO组百日咳毒素GMC为12.3 IU/mL，显著高于2-4-6个月组的8.1 IU/mL。此外，两剂计

划对白喉、破伤风、Hib 的抗体反应也普遍较弱，而延迟三剂计划与 WHO 计划相当。安全性方面，不良事件以发热（乌干达 11%、尼泊尔 47%）为主，严重不良事件均与疫苗无关，未发现接种相关死亡。

该研究指出，WHO 6-10-14 周计划通过早期密集接种，在婴儿最脆弱的前 3 个月诱导最强百日咳抗体反应，是高负担地区的首选。两剂计划因抗原暴露不足，无法有效激发记忆 B 细胞，可能导致长期保护不足，仅在高风险地区外且母传免疫完善时可考虑。延迟三剂计划虽能提升后期抗体，但早期保护延迟可能增加感染风险，需结合当地流行病学权衡。未来需结合母传免疫、疫苗特性及新疫苗整合需求，进一步探索灵活接种方案，但减少剂量计划不应作为高风险地区的优先选择。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00053-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00053-8)



2.26 美国学者发现 HIV-1 来源环状 RNA 通过结合 Tat 蛋白增强病毒转录

2026 年 3 月 13 日，美国耶鲁大学医学院 Y. Grace Chen

团队在 *Nature Microbiology* 发表题为“HIV-1-encoded circular RNA enhances viral transcription through Tat binding”的研究论文。该研究首次发现，HIV-1 感染的细胞会产生一种病毒编码的环状 RNA，命名为 circHIV。这种环状 RNA 能够结合病毒关键转录激活因子 Tat 蛋白，显著增强 HIV-1 启动子的转录活性，形成一个正反馈回路，加速病毒基因表达。

研究团队首先对 HIV-1 感染的 Jurkat T 细胞克隆进行环状 RNA 富集测序。通过去除 poly(A) RNA、核糖体 RNA，并用 RNase R 消化线性 RNA，富集环状转录本后进行高通量测序。生物信息学分析在 HIV-1 基因组上鉴定出 9 个推定的病毒环状 RNA，其中一个跨越核苷酸 5390-6044 的环状 RNA 在 RNase R 处理后富集最显著，且在多个感染细胞系中稳定存在。三个独立的环状 RNA 发现工具均鉴定出同一物种，将其命名为 circHIV。

为验证 circHIV 的真实性，研究团队设计了跨反向剪接接头的发散引物。RT-qPCR 证实，circHIV 在 RNase R 处理后显著富集，而线性 HIV-1 mRNA 则被降解。Sanger 测序确认了预期的反向剪接接头序列。Northern blot 进一步证实，circHIV 以约 655 nt 和 342 nt 两种异构体形式存在，且对 RNase R 具有抗性。较小的异构体由 D3 和 A3 剪接位点之间的内部正向剪接产生。将包含剪接位点的 HIV-1 片段克隆至

表达质粒后，转染细胞同样检测到两种 **circHIV** 异构体，而缺乏侧翼序列的对照质粒则不产生，证实 **circHIV** 通过反向剪接产生。重要的是，**circHIV** 不仅在 Jurkat、293T、THP-1、HeLa 等多种 HIV-1 感染细胞系中检出，还在原代 CD4⁺T 细胞和 18 名 HIV-1 感染者的血浆样本中稳定存在。这是病毒环状 RNA 首次在患者血浆中被检测到，提示其可能作为潜在的生物标志物。

亚细胞分级显示，**circHIV** 分布于细胞核和细胞质，但主要富集于细胞质，与主要定位于核的线性 HIV-1 mRNA 形成对比。RNA-FISH 进一步证实了这一分布模式。更令人惊讶的是，病毒颗粒纯化实验表明，**circHIV** 被选择性包装进 HIV-1 病毒颗粒。与宿主环状 RNA 几乎不进入病毒颗粒不同，**circHIV** 在病毒颗粒中的丰度接近已知被包装的 7SL RNA。进一步的生信分析显示，约 30% 的病毒颗粒环状 RNA 注释到 HIV-1 基因组，表明多种病毒环状 RNA 被选择性包装。这一发现暗示，**circHIV** 可能在病毒进入新细胞后立即发挥功能，无需等待前病毒整合。

为探究 **circHIV** 的功能，研究团队设计了靶向其反向剪接接头的 shRNA 和 CRISPR-Cas13d 系统。shRNA 敲低 **circHIV** 后，HIV-1 感染细胞的 GFP 阳性比例和平均荧光强度均显著下降，而线性 HIV-1 mRNA 水平不受影响。Cas13d

介导的敲低同样导致 GFP 阳性细胞减少约 1.5 倍。相反，体外合成的 circRNA 转染过表达实验中，circHIV 使 GFP 阳性细胞增加约 1.5 倍，效果与外源性 Tat mRNA 相当。时间进程分析表明，circHIV 不影响病毒进入、逆转录和整合，而是在转录阶段发挥增强作用。荧光素酶报告基因实验进一步证实，circHIV 增强 HIV-1 LTR 启动子活性，且与 Tat 协同作用，使转录活性显著高于 Tat 单独处理或与对照 RNA 共转染。

该研究结果表明，HIV-1 基因组不仅能够产生传统线性转录本，还可通过反向剪接生成功能性 circRNA。circHIV 作为一种非编码 RNA，通过与 Tat 蛋白结合增强病毒启动子转录活性，并被封装进入病毒颗粒，从而在感染过程中发挥促进病毒复制的作用。这些发现揭示了 HIV-1 转录调控中此前被忽视的分子层级，并提示病毒 circRNA 可能成为干预病毒复制的新型分子靶点。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41564-026-02271-0>



2.27 英国学者评估越南登革热地方性流行城市地区的传播动态

2026年3月16日,英国伦敦卫生与热带医学院 Martin L Hibberd 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Evaluating dengue transmission dynamics in an endemic urban setting in Viet Nam: an index-household contact cohort study”的研究论文。通过指数家庭接触队列设计,系统揭示了越南芽庄城市环境中登革热传播的时空规律,挑战了“家庭内及蚊媒飞行范围内传播为主”的传统认知,为优化登革热防控策略提供了关键证据。

研究团队采用指数家庭接触队列设计,2016年10月至2019年5月在越南芽庄开展。纳入标准包括: NS1 快速检测阳性的登革热病例(指数病例),及其18岁以上家庭接触者。共招募838例指数病例(医院496例、诊所342例)和1241名家庭接触者,采集流行病学(症状日期、问卷、地理位置)、血清学(ELISA、中和试验)及分子数据(病毒分型PCR、全基因组测序)。通过病毒基因距离分析和序列间隔建模,定义“同一蚊子介导的传播对”(基因差异 ≤ 1 核苷酸、序列间隔0~29天),区分平行传播(单蚊同时感染多人)与序贯传播(蚊依次感染多人)。

研究发现，家庭内传播并非主流。在 146 户存在并发感染的家庭中，仅 29% (9/31) 的传播对符合“同一蚊子介导”标准，且 44.7% 的同家庭并发感染因血清型不同而排除传播可能。传播链的空间尺度远超蚊媒飞行范围：符合传播标准的 659 对中，中位家庭地址距离为 1274 米，150 米内聚集的传播对仅占 21.8% (61/280)，且半数以上为不同血清型感染。基因组分析显示，相同/近相同基因组 (差异 ≤ 1 核苷酸) 的感染对中位距离达 1378 米，证实人类移动是驱动传播的关键因素。此外，亚临床感染 (无症状但病毒血症阳性) 占传播链的 35%，提示其作为“隐性传播节点”的重要性。

该研究证实，越南芽庄登革热传播以人类移动驱动的长距离网络为核心，家庭内传播贡献有限。这要求防控策略从“反应性家庭媒介控制”转向“主动性区域干预”：结合人类移动模式识别高风险场所，扩大媒介控制范围，并探索沃尔巴克氏体等长效技术。同时，需加强亚临床感染监测，通过血清学调查补全传播链。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00052-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00052-6)



2.28 德国学者描绘人类抗原特异性 T 细胞的代谢图谱

2026 年 2 月 24 日，德国弗里德里希-亚历山大-埃尔朗根-纽伦堡大学 Kilian Schober 团队在 *Nature Immunology* 发表题为“Metabolic quiescence of naive-like memory T cells precedes and maintains antigen-specific T cell memory”的研究论文。该研究通过整合高分辨率代谢分析与单细胞技术，深入探讨了人类 CD8⁺ T 细胞在抗原挑战后的代谢动态，特别聚焦于 naive-like memory T 细胞（TNM 细胞）的静止特性如何作为免疫记忆形成的基石。

研究团队招募了 68 名健康志愿者，接种减毒黄热病病毒疫苗 YF-17D，并在接种后第 7、11、14、21、28、49、90 和 365 天采集外周血样本。通过流式细胞术，利用肽段-人类白细胞抗原（pHLA）多聚体标记抗原特异性 CD8⁺ T 细胞，并结合表面标志物（如 CD62L、CD45RA、CD95）区分 T 细胞亚群：TNM、干细胞样记忆（TSCM）、中央记忆（TCM）、效应记忆（TEM）和终末效应（TE）细胞。此外，单细胞 RNA 测序和 CITE-seq 技术被用于转录组和表型分析，而 SCENITH 方法则通过嘌呤霉素掺入实验定量蛋白质翻译速率，从而评估糖酵解和氧化磷酸化（OXPHOS）的代谢依赖程度。研究团队还纳入了 SARS-CoV-2 疫苗接种队列及小鼠

感染模型，通过比较分析验证结果的普适性。

在急性免疫应答期（接种后第 7~28 天），抗原特异性 CD8⁺ T 细胞整体代谢活性升高，但能量生产主要依赖 OXPHOS，而非糖酵解。具体而言，TCM 细胞表现为最活跃的代谢亚群，高表达 Ki-67 增殖标志物，并同时利用糖酵解和 OXPHOS；相反，TEM 和 TE 细胞则出现代谢关闭，蛋白质翻译水平降低，且凋亡标志物 clCasp-3 表达上升。值得注意的是，TNM 细胞在整个应答过程中保持最低代谢活性，仅依赖 OXPHOS，且其转录组特征富集于静息相关通路。纵向数据显示，接种 26 年后，TNM 细胞仍为记忆池中的主导群体，其 T 细胞受体（TCR）库呈现多克隆性，证实了静止状态与长期存活的强关联。单细胞分析进一步显示，代谢活性与分化程度呈负相关：增殖性 TCM 细胞高表达 OXPHOS 基因，而分化程度高的 TEM 细胞则显示糖酵解特征，但整体上人类 T 细胞对 OXPHOS 的依赖高于糖酵解。

通过 SCENITH 代谢扰动实验，研究人员发现抑制 OXPHOS 可显著削弱 T 细胞增殖和存活，而抑制糖酵解对 TNM 细胞影响较小，说明 OXPHOS 是 T 细胞功能的核心代谢支柱。同时，凋亡分析表明，代谢活跃的 TCM 细胞易积累 DNA 损伤，而 TNM 细胞通过高表达 BCL-2 抗凋亡蛋白维持健康静止状态。在 SARS-CoV-2 疫苗接种模型中，抗原

特异性 T 细胞虽以 TCM 和 TEM 为主，但其代谢特征与黄热病模型一致，突出了 OXPHOS 的重要性。小鼠实验则显示，尽管代谢活性与分化关联保守，但鼠类 T 细胞更依赖糖酵解，提示人类免疫应答可能存在独特代谢适应。

综上所述，该研究系统描绘了人类抗原特异性 T 细胞的代谢图谱，确立代谢静止为免疫记忆的核心特征。这些发现不仅深化了对免疫应答代谢基础的理解，也为开发靶向代谢的免疫干预策略提供了新方向。未来工作可探索代谢调控网络在疾病语境下的应用，如感染、肿瘤或自身免疫病，以推动精准免疫疗法的发展。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41590-026-02421-w>



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