



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 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	1
1.1 国家疾控局发布 2026 年 4 月全国法定传染病疫情概况.....	1
1.2 中疾控发布 2026 年 4 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》	2
1.3 国家疾控局印发《传染病疫情信息公布管理办法》	5
1.4 国家卫健委发布埃博拉病毒病诊疗方案（2026 年版）	7
1.5 WHO 宣布刚果（金）和乌干达埃博拉疫情构成国际关注的突发公共卫生事件.....	8
1.6 WHO 召集专家就本迪布焦病毒所致埃博拉病的候选治疗方法和疫苗提供建议.....	10
1.7 首批中国抗疫医疗专家组抵刚果（金）支援埃博拉疫情防控.....	11
1.8 WHO 首次推荐多西环素用于暴露后预防性传播感染	12
1.9 WHO 更新 COVID-19 疫苗抗原成分建议	12
1.10 世界卫生大会发布更新版《抗微生物药物耐药性全球行动计划（2026-2036 年）》	13
2 文献速递	15
2.1 Lancet 研究揭示 RTS,S/AS01 _E 疟疾疫苗对减少低龄儿童死亡率的效果.15	
2.2 NEJM 研究评估三价 mRNA 流感疫苗 mRNA-1010 在成人中的有效性与安全性.....	18
2.3 NEJM 研究公布 Bepirovirsen 治疗慢性乙肝病毒感染的两项 III 期临床试验结果.....	21
2.4 NEJM 研究揭示 COVID-19 暴露后预防药物 Ensitrelvir 可有效降低家庭接触者发病风险.....	23
2.5 NEJM 研究评估静脉注射青蒿琥酯治疗青蒿素耐药重症疟疾患儿的疗效	26
2.6 Nature 研究阐明 HIV-1 感染静息 T 细胞的机制	28
2.7 Cell 研究发现乙肝病毒的细胞内受体 SCARF2	32
2.8 Cell 研究揭示东南亚动态流行的 SARS-CoV-2 相关冠状病毒的病毒学特征.....	35
2.9 Cell 研究解析长新冠患者自身抗体与神经系统症状之间的因果联系	38
2.10 Science 研究揭示 HIV 广谱中和抗体的两步诱导机制	40

2.11 Science 研究探索污水中 SARS-CoV-2 遗传多样性及其与社区传播的关联性.....	43
2.12 Science 研究阐明 DNA 合成激活 RNA 切割的新型免疫机制	46
2.13 南非学者评估 4 个月 DBQ 三联方案治疗药物敏感性肺结核的疗效与安全性.....	49
2.14 莫桑比克学者开展扩展 Xpert Ultra 与 LF-LAM 检测用于住院 HIV 感染者的结核病诊断的随机对照试验.....	52
2.15 巴西学者对比分析双氢青蒿素-哌喹与氯喹联合同期或延迟高剂量伯氨喹治疗无并发症间日疟的疗效.....	55
2.16 中国学者评估 AHB-137 在健康志愿者和慢性乙肝患者中的安全性与抗病毒活性.....	58
2.17 中国学者揭示 RANBP3 与 RAN 协同 CRM1 调控乙肝病毒 RNA 核输出的分子机制.....	61
2.18 法国学者量化分析全球、区域及国家层面 HBV 与 HCV 感染对肝细胞癌的归因负担.....	64
2.19 瑞典学者揭示慢性丁型肝炎自发抑制的独立预测因素.....	67
2.20 德国学者评估靶向 HBsAg 的 siRNA JNJ-73763989 对慢性丁型肝炎患者的抗病毒疗效与安全性.....	70
2.21 中国学者揭示生物分子凝聚体在甲病毒复制与抗病毒干预中的作用与机制.....	73
2.22 中国学者在丝状病毒出血机制方面取得新进展.....	76
2.23 英国学者系统综述人类冠状病毒流行病学、致病机制与临床特征.....	79
2.24 英国学者分析 1990-2024 年全球和区域 HIV-1 分子流行病学特征	82

1 要闻速递

1.1 国家疾控局发布 2026 年 4 月全国法定传染病疫情概况

2026 年 5 月 13 日，国家疾病预防控制局发布 4 月全国法定传染病疫情概况。2026 年 4 月 1 日至 30 日，全国共报告法定传染病 1139033 例（基孔肯雅热和发热伴血小板减少综合征自本月起纳入乙类传染病管理及统计），死亡 1890 人（未包括香港特别行政区、澳门特别行政区和台湾省数据）。

甲类传染病无发病、死亡报告。

乙类传染病共报告发病 308891 例，死亡 1888 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 94.6%。传染性非典型肺炎、脊髓灰质炎、白喉、新生儿破伤风和血吸虫病无发病、死亡报告。

丙类传染病共报告发病 830142 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 98.8%。

同期，重点监测的其他非法定传染病共报告发病 49811 例，无死亡。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 99.95%。

资料来源：

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/yqxxxw/common/content/content_2054544242740989952.html



1.2 中疾控发布 2026 年 4 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》

2026 年 5 月 13 日，中国疾病预防控制中心发布 4 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》。

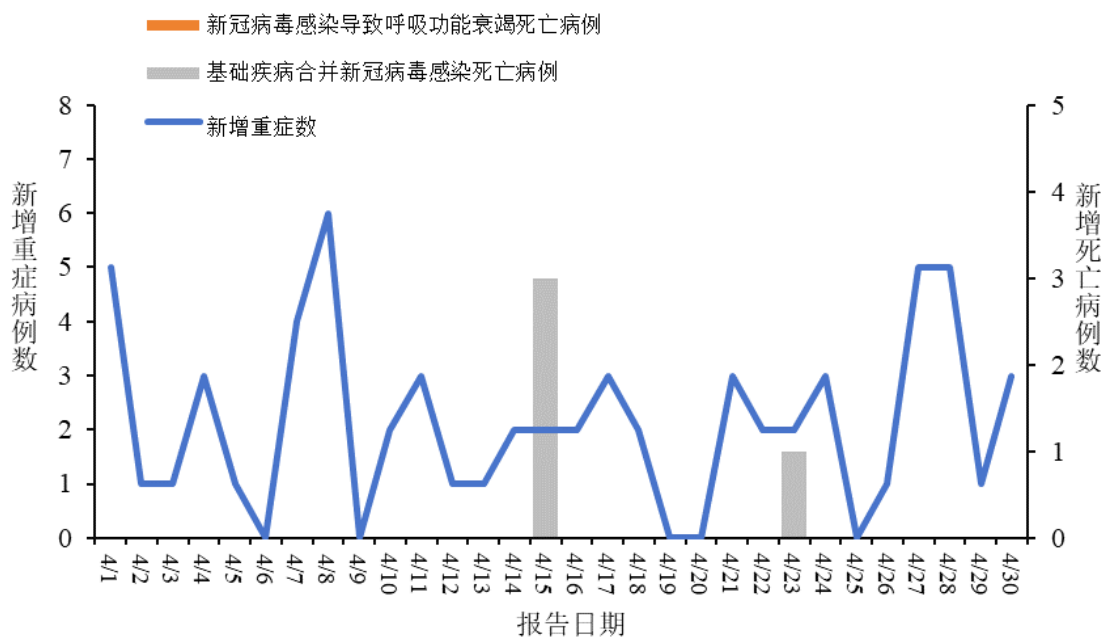
一、全国发热门诊（诊室）诊疗情况

2026 年 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各级各类医疗机构发热门诊（诊室）诊疗量，从 2026 年 4 月 1 日的 4.1 万人次下降至 4 月 4 日的 3.5 万人次，之后波动增加，最高为 4 月 27 日的 4.9 万人次，4 月 30 日为 3.9 万人次。

二、全国新冠病毒感染病例报告情况

2026 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确诊病例 23477 例，其中重症病例 64 例、死亡病例 4 例（均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。



全国新冠病毒感染新增重症和死亡病例报告情况

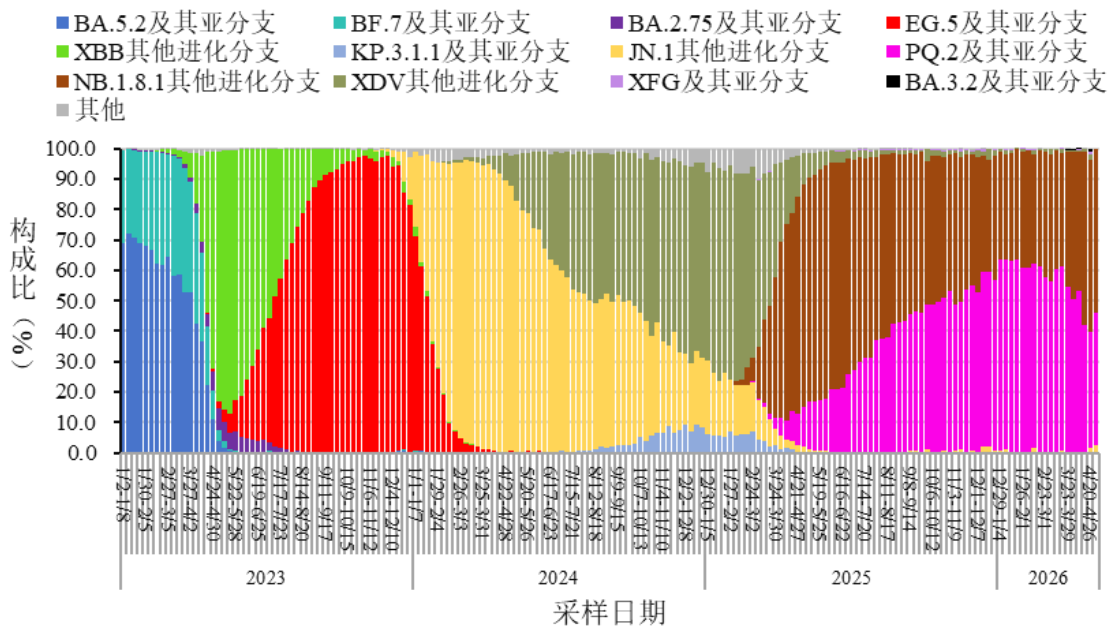
三、哨点医院监测情况

2026 年第 14 周（2026 年 3 月 30 日-2026 年 4 月 5 日）至第 18 周（2026 年 4 月 27 日-5 月 3 日），全国哨点医院流感样病例占门(急)诊就诊人数比例呈小幅波动，分别为 3.5%、3.6%、3.6%、3.7%、3.6%。2026 年第 14 周（2026 年 3 月 30 日-2026 年 4 月 5 日）至第 18 周（2026 年 4 月 27 日-5 月 3 日），流感样病例新冠病毒阳性率小幅波动下降，分别为 1.4%、1.3%、0.8%、1.0%、1.1%。

四、本土病例病毒变异监测情况

2026 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 2840 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14周（2026年3月30日-2026年4月5日）至第18周（2026年4月27日-5月3日）NB.1.8.1及其亚分支占比分别为98.7%、99.0%、98.8%、94.6%、97.4%。现有证据未提示出现可能构成额外公共卫生风险的新变异株。



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/202605/t20260512_1835734.html



1.3 国家疾控局印发《传染病疫情信息公布管理办法》

2026年5月14日，国家疾病预防控制局认真贯彻党中央、国务院决策部署，落实新修订的《中华人民共和国传染病防治法》，进一步建立健全传染病疫情信息公布制度，组织印发了《传染病疫情信息公布管理办法》（以下简称《管理办法》）。

《管理办法》共14条，主要内容如下：一是公布的传染病种类。《中华人民共和国传染病防治法》规定的甲类传染病、乙类传染病、丙类传染病，以及突发原因不明的传染病等其他传染病。二是定期公布的主体和频次。国家级和省级疾病预防控制部门按月、按年定期公布本行政区域的传染病疫情信息。地市和县级疾病预防控制部门在省级疾病预防控制部门指导下定期公布本行政区域的传染病疫情信息，具体发布频次根据本地实际情况确定。三是及时公布的主体和频次。传染病暴发、流行时，由县级以上疾病预防控制部门及时、准确向社会公布本行政区域传染病疫情信息；传染病跨省级行政区域暴发、流行时，由国家疾病预防控制部门向社会公布疫情信息。传染病疫情构成突发公共卫生事件，适用突发公共卫生事件应对的法律法规规定。四是公布内容。定期公布的疫情信息包括报告发病总数、死亡总数；分病种的

发病数、死亡数；其他需要说明的信息。传染病暴发、流行时，及时公布的疫情内容为传染病名称；流行传播范围；以及确诊病例、疑似病例、死亡病例数量，和其他需要说明的信息。数据原则上来源于中国疾病预防控制中心信息系统，由各级疾病预防控制中心提供。五是公布渠道。国家疾病预防控制中心原则上在本部门官网定期公布传染病疫情信息，必要时可在同级疾病预防控制中心官网等有关渠道公布；省级、地市级和县级疾病预防控制中心根据本地实际确定公布渠道。六是公众沟通和纠错澄清。各级疾病预防控制中心对发现的虚假或者不完整的传染病疫情相关信息，应迅速核实了解情况，及时发布准确信息，予以澄清。七是隐私保护。公布传染病疫情信息时，应遵守法律法规和有关规定，保护个人信息安全和个人隐私。八是关于责任追究。对于违反传染病疫情信息公布相关规定的，依照《中华人民共和国传染病防治法》等法律法规进行责任追究和处理。

资料来源：

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/c100012/common/content/content_2057633897501855744.html



1.4 国家卫健委发布埃博拉病毒病诊疗方案（2026年版）

2026年6月1日，国家卫生健康委办公厅联合国家中医药局综合司印发《埃博拉病毒病诊疗方案（2026年版）》，并正式发布。这是自2014年第1版以来，我国时隔12年对埃博拉出血热诊疗方案进行系统性更新，旨在进一步提高各级各类医疗机构对该病的规范化、同质化诊疗水平。

新版方案首次统一使用“埃博拉病毒病（Ebola virus disease, EVD）”作为标准疾病名称，替代既往惯用的“埃博拉出血热”。这一更名与国际命名保持一致，也更准确地反映该病的临床全貌——出血虽然是部分患者的特征性表现之一，但并非所有患者都会出现典型出血症状，且多器官功能障碍同样是该病的核心病理特征。

本次修订结合了国内外最新研究进展和诊疗经验，覆盖病原学、流行病学、发病机制与病理改变、临床表现、实验室检查、诊断、病例处置流程、治疗、解除隔离标准医院感染防控及预防等多方面内容。它不仅为我国各级医疗机构应对埃博拉病毒病提供了科学、规范、可操作的技术指南，也为可能面临的输入性疫情做好了充分准备。

资料来源：

<https://www.nhc.gov.cn/ylyjs/gzdt/202606/a5751c21a4be4e708cdd1914ec2c6980.shtml>



1.5 WHO 宣布刚果（金）和乌干达埃博拉疫情构成国际关注的突发公共卫生事件

2026 年 5 月 17 日，WHO 依据《国际卫生条例(2005)》相关条款，在与已知有疫情发生的缔约国磋商后确定：刚果民主共和国（刚果（金））和乌干达境内由本迪布焦病毒引发的埃博拉病构成国际关注的突发公共卫生事件，但尚未达到《国际卫生条例》所定义的大流行紧急事件标准。

WHO 表示，这一突发公共卫生事件“非同寻常”。截至 5 月 16 日，刚果（金）东北部伊图里省至少三个卫生区（包括布尼亚、鲁安帕拉和蒙布瓦卢）已报告八例实验室确诊病例、246 例疑似病例和 80 例疑似死亡病例，该省多个卫生区还报告了不同寻常的社区聚集性死亡病例，且患者症状与本迪布焦病毒引发的埃博拉病相符。此外，刚果（金）首都金沙萨于 5 月 16 日报告了一例实验室确诊病例，该病例是从伊图里省返回的人员。不仅如此，该国东部的北基伍省也出现了疑似病例；而在上述受影响的地区中，还至少报告了四例医

护人员死亡病例，这些病例表现出病毒性出血热的临床症状。此外，该事件通过疾病的国际传播构成对其他缔约国的公共卫生风险；已经有国际传播的记录：5月15日和16日，乌干达坎帕拉报告两例此前从刚果民主共和国前往的确诊病例。两个确诊病例均被送往坎帕拉的重症监护室。

根据最新数据显示，截至6月3日，刚果（金）目前累计报告381例埃博拉确诊病例，其中64人死亡。乌干达累计报告16例确诊病例，其中1人死亡。WHO指出，疫情防控仍面临诸多挑战。目前仅约45%的密切接触者得到有效追踪，而控制疫情传播需要将这一比例提高至90%以上。此外，部分国家实施的全面旅行限制措施正在影响医疗物资运输和疫情应对工作。

资料来源：

[1] <https://www.who.int/zh/news/item/17-05-2026-epidemic-of-ebola-disease-in-the-democratic-republic-of-the-congo-and-uganda-determined-a-public-health-emergency-of-international-concern>

[2] <https://www.who.int/emergencies/alert-and-response>



1.6 WHO 召集专家就本迪布焦病毒所致埃博拉病的候选治疗方法和疫苗提供建议

2026 年 5 月 28 日，WHO 报道，为应对当前刚果民主共和国暴发的由本迪布焦病毒引起的埃博拉病疫情，召集多位专家和咨询小组举行会议，评估了可能用于预防和治疗本迪布焦病毒病的疫苗和疗法。

目前尚无专门许可用于预防和治疗本迪布焦病毒病的疗法或疫苗。尽管如此，WHO 相关咨询小组考虑了几种有前景的候选产品，认为值得优先在临床试验中进行评价。在治疗方面，专家建议在已确诊的本迪布焦病毒病患者中优先对单克隆抗体 MBP134 和 Maftivimab®，以及抗病毒药物瑞德西韦这三种候选疗法进行研究评价。此外，还建议对使用单克隆抗体和瑞德西韦的联合疗法进行评价。WHO 目前正在与刚果民主共和国和乌干达两国政府密切合作，以促进对这些产品进行研究评价。

资料来源：

<https://www.who.int/zh/news/item/28-05-2026-experts-convened-by-who-advise-on-candidate-treatments-and-vaccines-for-ebola-disease-caused-by-bundibugyo-virus>



1.7 首批中国抗疫医疗专家组抵刚果(金)支援埃博拉疫情防控

2026年6月2日,首批中国抗疫医疗专家组携带急需的药品和部分防疫物资抵达刚果(金),参与埃博拉疫情防控国际行动。专家组共5人,抵刚后立即投入抗疫工作,会见刚卫生部门,建立沟通联络渠道,了解当地疫情最新进展,交流防疫举措,并与我驻刚使馆、援刚中国医疗队对接,了解当地防疫需求,拟定具体工作方案。

专家组涵盖公共卫生、临床救治、感染防控、实验室检测和中医诊疗等专业领域,将与援刚中国医疗队一道,加强风险趋势评估,与WHO等国际组织建立合作机制,参与抗疫国际行动;与刚有关疾病控制等机构交流防疫经验,推动相关合作,开展健康教育,助力当地提升埃博拉疫情防控能力;根据刚防疫需求,就后续援助提供建议方案。同时,会同援刚中国医疗队面向中资企业、海外公民和驻外机构等开展防疫科普宣教,指导健康监测,防范感染风险。

资料来源:

<https://www.nhc.gov.cn/gjhzs/c100032/202606/919d741644aa422699a52dee495fff5f.shtml>



1.8 WHO 首次推荐多西环素用于暴露后预防性传播感染

2026 年 5 月 28 日，WHO 发布了首个关于使用“多西环素暴露后预防 (DoxyPEP)”帮助部分人群预防细菌性传播感染 (STI) 的推荐。WHO 表示，越来越多证据显示，在性暴露后服用多西环素，可降低梅毒和衣原体感染风险，在部分地区也可能降低淋病感染风险。WHO 根据指南制定流程发布了这项新推荐，关注的重点人群主要是男男性行为者和跨性别女性。

资料来源：

<https://www.who.int/news/item/28-05-2026-who-issues-first-recommendation-on-doxycycline-post-exposure-prophylaxis-to-help-prevent-sexually-transmitted-infections>



1.9 WHO 更新 COVID-19 疫苗抗原成分建议

2026 年 5 月 16 日，WHO 新冠病毒疫苗成分技术咨询组 (TAG-CO-VAC) 发布了关于 COVID-19 抗原成分的最新声明。根据全球监测数据，新冠病毒仍在持续演化。目前，全球范围内的主要流行毒株呈现出多元化态势：此前广泛流

行的 VUM XFG 变异株比例已开始出现下降趋势，而 VUM BA.3.2 变异株在全球范围内的流行比例则持续增加。值得注意的是，在西太平洋地区，VUM NB.1.8.1 已成为当地主要的流行毒株。这些变异株在抗原性上与此前的 JN.1 系变体存在显著差异，对现有的免疫屏障提出了新的挑战。

技术咨询组明确推荐使用单价 LP.8.1 作为未来 COVID-19 疫苗的主要抗原成分。临床数据显示，LP.8.1 能诱导针对 NB.1.8.1 和 XFG 等变异株的强效中和抗体反应。若无法使用 LP.8.1，其他具备广谱中和反应的抗原（如 XFG 或 NB.1.8.1）亦可作为备选。

资料来源：

<https://www.who.int/news/item/16-05-2026-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>



1.10 世界卫生大会发布更新版《抗微生物药物耐药性全球行动计划（2026-2036 年）》

2026 年 5 月 18 日，第 79 届世界卫生大会在瑞士日内瓦开幕，本届大会主题为“重塑全球健康 携手共担责任”。WHO

于5月25日报道，第79届世界卫生大会通过更新版《抗微生物药物耐药性全球行动计划（2026-2036年）》，兑现2024年联合国大会抗微生物药物耐药性政治宣言承诺。该计划由四方组织（粮农组织、环境署、WHO、世界动物卫生组织）及会员国和跨部门利益相关方共同制定，提供为期十年的“同一健康”框架，涵盖人类、动物、植物、粮食系统和环境。重点包括感染预防与控制、水环境卫生、疫苗接种、生物安全、环境措施、负责任使用抗微生物药物、加强监测和创新等。计划支持各国制定、实施和资助多部门国家行动计划，强调可持续融资和国际合作。实施将依赖政府、国际组织、民间社会、学术界和私营部门的持续合作。

资料来源：

[https://www.who.int/news/item/25-05-2026-the-world-health-assembly-adopts-updated-global-action-plan-on-antimicrobial-resistance-\(2026-2036\)](https://www.who.int/news/item/25-05-2026-the-world-health-assembly-adopts-updated-global-action-plan-on-antimicrobial-resistance-(2026-2036))



2 文献速递

2.1 Lancet 研究揭示 RTS,S/AS01_E 疟疾疫苗对减少低龄儿童死亡率的效果

2026 年 5 月 7 日，加纳卫生服务局 Kwaku Poku Asante 团队联合伦敦卫生与热带医学院 Paul Milligan 团队在 *The Lancet* 发表题为“Impact of introducing RTS,S/AS01_E malaria vaccine on mortality in young children in Ghana, Kenya, and Malawi: an observational evaluation of a cluster-randomised implementation programme”的研究论文。该研究旨在评估 2019 年在加纳、肯尼亚和马拉维常规免疫规划中引入 RTS,S/AS01_E (RTS,S) 疟疾疫苗的长期影响，重点关注其对幼儿全因死亡率的作用，同时监测重症疟疾住院率、疫苗覆盖率及安全性，为扩大疟疾疫苗部署提供循证依据。

研究团队采用前瞻性整群随机设计，将三个国家的 158 个行政单元（加纳 66 个区、肯尼亚 46 个次县、马拉维 46 组免疫诊所）按 1:1 比例随机分配为 2019 年立即引入疫苗的实施区和延迟引入的比较区，每个集群年均出生队列约 4000 人。疫苗按四剂次程序接种：加纳和肯尼亚为 6、7、9、24 月龄，马拉维为 5、6、7、22 月龄。研究团队建立了覆盖所有集群

的死亡率监测系统，依托超 26000 名社区报告员上报 5 岁以下儿童死亡事件，并通过家访完成口头尸检以排除外伤致死案例；同时在 18 家哨点医院加强重症疟疾及其他疾病的监测，持续 46 个月。疫苗覆盖率通过各国扩大免疫规划系统和三次家庭调查（基线、约 18 个月及 30 个月随访）独立评估。主要结局指标为符合三剂次接种资格儿童的除外伤全因死亡率，采用双重比率法比较实施区与比较区“符合条件儿童死亡数/不符合条件儿童死亡数”的比值差异，估算死亡率比（MRR），并控制国家分层、潜在混杂因素及统计异质性。

研究结果显示，截至 46 个月评估期结束，实施区共有 1289504 名儿童接种首剂疫苗，1158850 人接种第二剂，1068039 人接种第三剂，436527 人接种第四剂；2022 年覆盖率调查显示，首剂、第三剂、第四剂覆盖率分别为 82.8%、71.1%和 39.9%。在除外伤死亡的符合条件儿童中，实施区死亡 5576 例，比较区 6152 例；不符合条件儿童中，实施区死亡 7534 例，比较区 7044 例。分析表明，疫苗引入使符合条件儿童的全因死亡率显著降低 13%（MRR=0.87），相当于每 8 例死亡中避免 1 例。这一保护效果无性别差异（女孩 MRR=0.85，男孩 MRR=0.87，交互作用 $p=0.96$ ），且在三国间无显著异质性。次要结局方面，疫苗使符合条件儿童的重症疟疾住院风险降低 22%（MRR=0.78），疟疾检测阳性住院

风险降低 17% (MRR=0.83)；未观察到脑型疟、脑膜炎等严重不良事件信号,与前期 2 年评估结果一致。值得注意的是,即使第四剂覆盖率较低,疫苗仍显示出显著生存获益,且将第四剂接种时间与 18 月龄麻疹疫苗同步后,加纳的第四剂覆盖率有所提升。

该研究通过大规模整群随机设计与严谨的监测体系证实,在中度至高度疟疾传播地区,将 RTS,S 疫苗纳入常规免疫规划可显著降低幼儿死亡率,且效果不受性别影响。这一发现在常规疫苗接种和现有疟疾防控措施(如长效蚊帐、室内滞留喷洒)并存背景下依然成立,凸显了疟疾仍是该地区幼儿死亡核心原因的严峻现实,也表明即使仅实现中等水平的三剂次覆盖率,疫苗仍能带来可观的公共卫生收益。尽管第四剂覆盖率有待提升,且低收入家庭和高疟疾负担地区的接种率相对较低,但研究未发现疫苗对常规疫苗接种率或蚊帐使用产生干扰,反而提示其可能通过增加卫生服务接触机会强化其他干预措施的覆盖。

资料来源: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(26\)00248-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)00248-5)



2.2 NEJM 研究评估三价 mRNA 流感疫苗 mRNA-1010 在成人中的有效性与安全性

2026 年 5 月 6 日, *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Efficacy and safety of an mRNA seasonal influenza vaccine in adults”的研究论文。该研究聚焦于 50 岁及以上成人这一流感重症高风险群体, 针对现有季节性流感疫苗存在的生产周期长、抗原匹配度不稳定及在老年人群中保护效力有限等问题, 评估了一种基于 mRNA 技术平台的新型三价季节性流感疫苗 mRNA-1010 的有效性与安全性。研究旨在通过与传统标准剂量灭活流感疫苗的头对头比较, 验证 mRNA-1010 是否能提供更优的免疫保护, 为改善全球流感防控策略提供关键循证依据。

本研究为一项国际多中心、随机、双盲、主动对照的 III 期临床试验, 在北半球 11 个国家的 301 个研究中心开展。研究采用中央随机化系统, 将符合纳入标准的 50 岁及以上医学状况稳定的成人按 1:1 比例分配至 mRNA-1010 组(37.5 μ g, 含每种毒株 12.5 μ g) 或标准剂量灭活流感疫苗组(包括三价或四价疫苗, 依当地获批情况而定)。主要疗效终点为接种后至少 14 天至流感季节结束期间, 经逆转录聚合酶链反应(RT-PCR) 确认的协议定义流感样疾病(需同时满足至少一

种全身症状与至少一种呼吸道症状)的相对疫苗效力。次要终点包括改良美国 CDC 定义的流感样疾病及与疫苗株抗原匹配的流感病例。安全性评估涵盖接种后 7 天内征集的局部与全身不良反应,以及 28 天内非征集不良事件、严重不良事件等。研究共纳入 40703 名参与者,中位随访时间为 181 天,基线人口学与临床特征在两组间均衡可比。

研究结果显示,在符合方案疗效分析人群中,mRNA-1010 组 RT-PCR 确认的协议定义流感样疾病发生率为 2.0% (411/20179),标准剂量对照组为 2.8% (557/20124),对应的相对疫苗效力为 26.6%,同时满足非劣效性、优效性及更高水平优效性的预设标准。针对改良 CDC 定义的流感样疾病,相对疫苗效力为 23.5%,达到非劣效性与优效性阈值但未达更高水平优效性。亚组分析显示,mRNA-1010 的保护效力在不同年龄、性别、种族、体重指数、基础风险状态及虚弱程度人群中总体一致:65 岁及以上人群相对效力为 27.4%,肥胖 ($BMI \geq 30$) 人群为 27.5%,至少合并一种高风险基础病人群为 22.3%。探索性分析进一步表明,mRNA-1010 组因流感就医率降低 33.7%,急诊或住院率降低 44.9%。安全性方面,mRNA-1010 组征集性不良反应发生率更高,但绝大多数为轻至中度且短暂;两组严重不良事件发生率相似 (2.2% vs 1.9%),研究者判定与疫苗相关的严重不良事件极

少（mRNA-1010 组 3 例，对照组 2 例），无死亡事件被认为与疫苗接种相关。

该研究证实，mRNA-1010 疫苗在 50 岁及以上成人中预防实验室确诊流感的效力显著优于传统标准剂量灭活疫苗，且在老年人群及合并基础疾病的高风险群体中均显示出一致的保护作用。mRNA 技术平台通过避免鸡蛋基生产的局限性，实现了对流行毒株血凝素抗原序列的高保真编码，并能快速更新以应对病毒变异，这为提升流感疫苗有效性提供了新路径。尽管 mRNA-1010 的短期反应原性高于传统疫苗，但其安全性特征整体可控，严重不良事件风险未增加。研究结果支持 mRNA-1010 作为改善成人流感预防的重要新选择，尤其适用于需强化保护的老年及高风险人群。未来需进一步积累更多流行季数据，并探索其在更广泛人群中的应用价值，以充分发挥 mRNA 技术在呼吸道传染病防控中的潜力。

资料来源：<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2516491>



2.3 NEJM 研究公布 Bepirovirsen 治疗慢性乙肝病毒感染的两项 III 期临床试验结果

2026 年 5 月 28 日,南方医科大学侯金林团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Phase 3 results of bepirovirsen treatment for chronic hepatitis B virus infection”的研究论文。该研究旨在评估新型反义寡核苷酸药物 Bepirovirsen 能否通过 24 周的有限疗程,诱导经核苷(酸)类似物(NA)治疗已实现病毒抑制的患者达到“功能性治愈”(定义为停药后至少 24 周 HBV DNA 低于定量下限且 HBsAg 消失),从而为慢性乙肝的临床治愈提供突破性解决方案。

本研究采用两项设计完全相同的国际多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床试验(B-Well 1 和 B-Well 2),于 2022 年 12 月 6 日至 2025 年 5 月 16 日在全球 29 个国家的 183 个中心开展。研究纳入标准为:年龄 ≥ 18 岁、经 NA 治疗至少 6 个月且病毒学抑制(HBV DNA < 90 IU/mL)、HBsAg 水平 100~3000 IU/mL、丙氨酸氨基转移酶(ALT) ≤ 2 倍正常值上限的非肝硬化患者,排除合并丙肝、艾滋病、丁肝感染及有血管炎病史者。患者按 2:1 比例随机分配至 Bepirovirsen 组(每周皮下注射 300mg,共 24 周)或安慰剂组,两组均维

持原有 NA 治疗至第 48 周,符合条件者在第 48 周停用 NA,主要终点为第 72 周的功能性治愈率。两项试验共纳入 1834 例患者 (Bepirovirsen 组 1223 例,安慰剂组 611 例),基线特征均衡,平均 HBsAg 水平约 930 IU/mL,63% 患者 HBsAg \leq 1000 IU/mL,92% 为 HBeAg 阴性。

研究结果显示, Bepirovirsen 组在第 72 周的功能性治愈率显著高于安慰剂组: B-Well 1 试验中为 20% (127/650) 对 0%(0/328); B-Well 2 试验中为 19%(106/570)对 0%(0/286)。亚组分析显示,基线 HBsAg \leq 1000 IU/mL 的患者获益更显著,功能性治愈率达 25%~28%,而 HBsAg $>$ 1000 IU/mL 者为 5%~10%。次要终点方面, Bepirovirsen 组第 72 周 HBV DNA 持续低于定量下限的比例为 23% (B-Well 1) 和 23% (B-Well 2),安慰剂组均为 0%; HBsAg \leq 1000 IU/mL 亚组中该比例达 29%~33%。安全性数据显示,治疗期间 Bepirovirsen 组 91% 患者出现不良事件 (安慰剂组 73%),16% 发生 3 级及以上不良事件 (安慰剂组 3%),最常见为注射部位反应 (53%) 和 ALT 升高 \geq 3 倍正常值上限 (24%),后者多与 HBsAg 快速下降同步出现,被视为免疫激活的治疗应答标志;严重不良事件发生率 4% (安慰剂组 1%),仅 2% 被认为与治疗相关,无治疗相关死亡。血小板减少和估算肾小球滤过率下降多为轻度和一过性,停药后可恢复。

该研究首次在 III 期临床试验中证实，Bepirovirsen 通过靶向所有 HBV 转录本，可在 24 周有限疗程后使近 20% 的经治慢性乙肝患者实现功能性治愈，且疗效在全球多中心人群中可重复。这一突破意味着慢性乙肝治疗可能从“长期病毒抑制”迈向“短期临床治愈”，尤其对 HBsAg 水平较低的患者获益更显著。尽管 ALT 升高和注射反应等不良反应需密切监测，但整体安全性可控，且与药物机制预期的免疫激活相符。后续研究可关注如何通过联合或序贯治疗（如与干扰素、小干扰 RNA 等联用）进一步提高功能性治愈率，并长期评估已获得应答的持久性。

资料来源：<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2515131>



2.4 NEJM 研究揭示 COVID-19 暴露后预防药物 Ensitrelvir 可有效降低家庭接触者发病风险

2026 年 5 月 13 日，弗吉尼亚大学 Frederick G. Hayden 团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Ensitrelvir for Covid-19 postexposure prophylaxis in household contacts”的研究论文。该研究通过一项大规模、双盲、随机、安慰剂对照的 III 期临床试验，首次证实了口服 SARS-CoV-

2 3C 样蛋白酶抑制剂 **Ensitrelvir** 在对 COVID-19 患者家庭接触者的暴露后预防中，能够显著降低接触者发病风险约 67%，为这一长期存在的临床需求提供了潜在解决方案。

本研究为一项国际多中心、双盲、随机、安慰剂对照的 III 期临床试验（**SCORPIO-PEP**），于 2023 年 6 月至 2024 年 9 月在美国、阿根廷、日本、南非及越南开展。纳入标准为：与新冠索引患者共同居住、本地检测 **SARS-CoV-2** 阴性、且在索引患者症状出现后 72 小时内入组的 12 岁及以上人群；排除有发热或新冠症状、6 个月内曾感染或接种新冠疫苗、妊娠者。符合条件的参与者按 1:1 随机分配至 **Ensitrelvir** 组（首日 375mg 口服，第 2~5 天每日 125mg）或安慰剂组，疗程 5 天。主要疗效终点为改良意向治疗人群中，第 10 天内实验室确诊的新冠（定义为 **RT-PCR** 阳性且至少 1 项预设新冠症状持续 ≥ 48 小时）。次要终点包括意向治疗人群的主要终点、无论症状的 **SARS-CoV-2** 感染率，以及安全性。最终，2387 名家庭接触者被随机分组（**Ensitrelvir** 组 1194 人，安慰剂组 1193 人），其中改良意向治疗人群共 2041 人（**Ensitrelvir** 组 1030 人，安慰剂组 1011 人），两组基线特征均衡（平均年龄 42.4 岁，37% 有肥胖、吸烟或 ≥ 65 岁等重症风险因素，71.1% 在索引患者症状出现后 48 小时内入组）。

研究结果显示，**Ensitrelvir** 显著降低家庭接触者的新冠发

病风险。改良意向治疗人群中，Ensitrelvir 组新冠发生率为 2.9% (30/1030)，安慰剂组为 9.0% (91/1011)，风险比为 0.33，相对风险降低 67%。意向治疗人群中，Ensitrelvir 组发生率为 4.4% (52/1194)，安慰剂组为 10.2% (121/1193)，风险比为 0.43，相对风险降低 57%。亚组分析显示，保护作用在各年龄层（包括 ≥ 65 岁老年人）、有重症风险因素人群（Ensitrelvir 组 2.4% vs 安慰剂组 9.9%）及不同地区中一致。次要终点方面，无论症状如何的 SARS-CoV-2 感染率，Ensitrelvir 组为 14.0% (144/1030)，安慰剂组为 21.5% (217/1011)，风险比为 0.66，提示可减少 34% 的家庭内传播。安全性方面，两组不良事件发生率相似（Ensitrelvir 组 15.1%，安慰剂组 15.5%），最常见为头痛、腹泻、鼻咽炎等轻中度事件；严重不良事件各发生 2 例 (0.2%)，均与试验药物无关；无新冠相关住院或死亡。实验室指标中，Ensitrelvir 组第 6 天高密度脂蛋白 (HDL) 水平较基线下降 27%（安慰剂组仅下降 4%），但第 15 天恢复至接近基线，无其他临床显著异常。病毒学分析显示，Ensitrelvir 组仅 1.9% 的感染者出现治疗相关氨基酸替代，未检测到向安慰剂组接触者的传播，且无证据表明替代株降低预防效果。

该研究首次证实，口服 Ensitrelvir 5 天方案用于新冠家庭接触者的暴露后预防，可显著降低感染风险，且安全性良

好，填补了全球新冠防控中暴露后预防药物的空白。研究结果支持 **Ensitreivir** 作为家庭内阻断传播的工具，尤其对老年、肥胖等高危接触者具有重要临床价值。尽管存在未收集家庭非药物干预措施（如口罩佩戴、通风）及索引患者抗病毒治疗可能影响传播强度的局限性，但研究纳入多元人群、设计严谨，结论可靠。目前，**Ensitreivir** 已在日本获批用于 12 岁及以上接触者的暴露后预防，未来或可扩展至急性护理机构、长期照护设施等场景，助力全球新冠常态化防控。

资料来源：<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2509306>



2.5 NEJM 研究评估静脉注射青蒿琥酯治疗青蒿素耐药重症疟疾患儿的疗效

2026 年 6 月 3 日，帝国理工学院 Kathryn Maitland 团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“**Intravenous artesunate in artemisinin-resistant severe malaria in Uganda**”的通信文章。该研究针对非洲恶性疟原虫对青蒿素部分耐药性（ART-R）蔓延的公共卫生威胁，旨在通过观察性研究评估携带 Pfk13 耐药突变的重症疟疾患儿接受标准青蒿琥酯治疗的结局，为优化高耐药地区疟疾治疗策略提供循证依据。

研究团队采用前瞻性观察性设计，纳入 2022 年 12 月至 2024 年 10 月乌干达北部两家医院收治的 465 名 3 月龄至 15 岁儿童疟疾病例，其中 360 例符合重症疟疾诊断标准，105 例为非重症。所有患儿均接受标准治疗：至少 3 剂静脉注射青蒿琥酯，后续口服蒿甲醚-本芴醇完成 3 天疗程。通过扩增子深度测序检测 PfK13 基因突变，重点关注已知耐药位点 A675V 和 C469Y。主要比较重症患儿中突变型与野生型组的基线特征及临床结局，包括寄生虫清除半衰期、住院时长、5/28/180 天死亡率、输血需求、28 天发热复发率及 180 天再入院率。

研究结果显示，49.2% (177/360) 的重症患儿携带 PfK13 耐药突变 (A675V 或 C469Y)，与非重症组的 54.3% (57/105) 无显著差异。两组基线严重程度特征高度相似，仅突变组严重贫血比例略高 (33.3% vs 23.0%)。突变组的几何平均寄生虫清除半衰期为 4.47 小时，显著长于野生型的 3.07 小时。然而，关键临床结局未显示显著差异：5 天内死亡率突变组为 1.7% (3/177)，野生型组为 5.5% (10/183)；28 天死亡率分别为 2.8% 和 6.6%；180 天死亡率分别为 3.4% 和 8.2%。住院时长、8 小时乳酸清除率、输血率、28 天疟原虫阳性率及 180 天再入院率均无统计学差异。尽管突变组早期死亡率数值更低，但置信区间包含无效线，未达统计学意义。

该研究首次在真实临床环境中证实，即便在青蒿素部分耐药性广泛流行的乌干达北部，静脉注射青蒿琥酯仍对重症疟疾患儿保持良好疗效，未发现耐药突变导致临床结局恶化的证据。这一结果挑战了“耐药性必然伴随治疗失败”的假设，可能与青蒿素类药物对成熟滋养体及裂殖体的持续敏感性有关，或反映耐药突变未显著影响药物对重症病理生理过程的干预效果。研究直接支持 WHO 2025 年 8 月更新的疟疾治疗指南——不建议在 ART-R 地区常规联合使用青蒿琥酯与奎宁，而是继续将静脉注射青蒿琥酯作为重症疟疾的一线治疗。尽管寄生虫清除速度因耐药突变而延缓，但临床获益未受影响，提示当前治疗方案在高耐药背景下仍具成本效益优势。未来需进一步探索耐药株的毒力演变及宿主免疫因素对治疗反应的调节作用，以完善长期防控策略。

资料来源：<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2517274>



2.6 Nature 研究阐明 HIV-1 感染静息 T 细胞的机制

2026 年 5 月 6 日，伦敦玛丽女王大学 Clare Jolly 团队在 *Nature* 发表题为“HIV-1 signalling remodels nuclear pores to

licence infection”的研究论文。该研究旨在揭示决定 T 细胞易感性的核心机制，研究团队假设 HIV-1 并非单纯依赖传统的 T 细胞受体 (TCR) 激活途径，而是利用细胞间传播 (CCS) 过程中的特异性信号来克服感染屏障。通过结合病毒学、细胞生物学与超分辨成像技术，深入探究了病毒如何利用“免疫突触” (VS) 触发的信号级联反应，重新编程核孔复合体 (NPC)，从而实现病毒基因组的核导入，为理解 HIV-1 在体内如何感染静息 T 细胞提供了全新的分子视角。

本研究采用了一系列精密的体外实验设计与先进的成像技术来验证假说。研究人员首先构建了携带融合肽突变 (Env-F522Y) 的 HIV-1 病毒，该突变使得病毒在细胞间接触时能正常结合靶细胞受体并形成突触，但无法完成膜融合进入细胞，从而实现了“突触启动” (VS-priming) 与病毒实际转导的解耦。利用这一模型，团队将静息 T 细胞与感染了突变病毒的供体细胞共培养，随后再用野生型游离病毒进行攻击，以此评估单纯细胞接触对感染易感性的影响。为了直观观测病毒核衣壳的运输过程，研究采用了即时结构照明显微镜 (iSIM) 和直接随机光学重建显微镜 (dSTORM) 等超分辨成像技术，实时追踪单个病毒颗粒在细胞内的定位及与核孔的相互作用。在分子机制层面，研究通过磷酸化流式细胞术、质谱分析以及 CRISPR-Cas9 基因敲除技术，详细解析了

从 CD4 受体激活到 LCK 激酶、再到细胞周期蛋白依赖性激酶 1 (CDK1) 激活的信号通路, 并量化了核孔蛋白 (Nups) 的磷酸化修饰变化。此外, 通过药理学抑制剂阻断特定激酶活性, 验证了该信号轴在促进病毒感染中的必要性。所有实验均在原代人类 CD4⁺ T 细胞中进行, 以确保生理相关性, 并设置了严格的同型对照与空白对照。

研究结果显示, 单纯的细胞间接触 (突触启动) 足以显著提升静息 T 细胞对 HIV-1 的易感性, 且该过程独立于经典的 TCR 激活与细胞增殖。机制上, 研究发现 HIV-1 通过细胞间传播触发了 CD4-LCK 信号通路, 进而激活了 CDK1 激酶, 但这一过程并未驱动细胞进入细胞周期分裂。激活的 CDK1 广泛磷酸化了核孔复合体的多个组分 (包括 Nup54、Nup62 和 TPR 等), 导致核孔结构发生动态重塑。这种重塑显著增强了核孔对病毒核衣壳的运输能力, 使得原本滞留在细胞质中的病毒能够高效地穿过核孔进入细胞核。超分辨成像数据显示, 在突触启动的细胞中, 位于核孔核质侧的病毒颗粒数量显著增加。值得注意的是, 游离病毒由于无法提供足够强度的受体交联信号, 无法有效激活这一 CDK1-Nup 磷酸化轴, 因此无法克服静息 T 细胞的核进口障碍。此外, 研究还发现即使是已激活的 T 细胞, 其感染效率也能通过细胞间接触进一步提升, 这解释了为何细胞间传播在 HIV-1 感染中占据主

导地位。质谱数据进一步证实，CD4 信号诱导的核孔蛋白磷酸化是 CDK1 依赖性的，且这种重塑同样促进了宿主细胞自身核转运受体的入核，表明病毒巧妙地劫持了细胞的核运输机制。

该研究首次阐明了 HIV-1 利用细胞间传播触发表观遗传调控的新机制，成功解释了“静息 T 细胞体内外感染差异”这一经典悖论。研究证明，HIV-1 并不需要等待宿主细胞完全活化，而是通过物理接触直接重编程核孔复合体，创造了一个有利于病毒基因组入侵的细胞内环境。这一发现打破了“T 细胞活化状态是感染唯一决定因素”的传统认知，揭示了病毒-宿主互作在亚细胞结构层面的复杂性。从更广泛的意义上看，该研究提示核孔复合体不仅是被动的分子筛，更是能够响应细胞外信号并动态调节通透性的智能传感器。这一机制的阐明不仅为开发阻断 HIV-1 核导入的新型抗病毒药物提供了精确靶点，也为理解其他通过核孔入侵的病原体提供了新的范式。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-026-10453-3>



2.7 Cell 研究发现乙肝病毒的细胞内受体 SCARF2

2026年5月20日，北京生命科学研究所/清华大学生物医学交叉研究院李文辉团队在 *Cell* 发表题为“Scavenger receptor class F member 2 is an intracellular receptor for hepatitis B virus”的研究论文。该研究首次发现 SCARF2 (Scavenger receptor class F member 2) 作为病毒内吞后的细胞内受体，在乙型肝炎病毒 (HBV) 细胞膜受体 NTCP 之后发挥作用，介导 HBV 靶向细胞核孔复合体处运输，并促进病毒核衣壳从内体性囊泡中释放。

首先，研究团队基于 74 种肝脏高表达膜蛋白文库，在稳定表达 NTCP 的 HepG2 细胞中进行功能性筛选，发现转录因子 CREBH 可显著提升 HBV 感染效率，并通过转录组测序锁定其下游效应分子 SCARF2。随后，利用截短突变体与定点突变技术分析 SCARF2 的结构域功能，通过表面等离子共振 (BLI) 与免疫共沉淀验证其与 preS1 区的直接结合特性，并借助生物信息学比对不同物种 HBV preS1 序列以定位关键结合残基。在细胞模型层面，采用 CRISPR-Cas9 基因编辑、siRNA 敲低与原位杂交技术，结合多色结构光照明显微镜、受激发射损耗显微镜与免疫电镜，动态追踪 SCARF2 与 HBV 病毒粒子在胞内的共定位及运输轨迹。进一步通过核质

分离、密度梯度离心与 Southern blotting 分析病毒 DNA 的分布,并利用光控液-液相分离(optoDroplet)系统重构 SCARF2 羧基端的凝聚体形成过程,验证其在核衣壳释放中的作用。所有实验均在 HepG2-NTCP 细胞系、分化 HepaRG 细胞及原代人肝细胞(PHH)中重复验证,确保结果的生理相关性。

研究结果表明,SCARF2 作为 I 型跨膜蛋白,通过其胞外区表皮生长因子(EGF)样结构域 4-6 与 preS1 区第 69-108 位氨基酸直接结合,其中第 90 位丝氨酸是结合与感染活性的关键位点。功能缺失实验显示,敲低或敲除 SCARF2 可显著降低 HBV 的感染效率与共价闭合环状 DNA(cccDNA)的形成,而过表达 SCARF2 则增强病毒进入。时空成像分析揭示,内化后的 HBV 病毒粒子被包裹于 SCARF2 阳性的内体囊泡中,沿微管向核周运输,并最终定位于 NPC 的胞质侧。机制上,SCARF2 的脯氨酸富集羧基端可通过液-液相分离形成凝聚体,在蓝光诱导下发生相变,机械性地促进核衣壳从内体膜释放至细胞质,进而进入细胞核。值得注意的是,SCARF2 的运输功能独立于溶酶体途径,且其结合位点与 NTCP 在 preS1 上的结合区域不重叠,提示病毒通过“双受体接力”模式完成从细胞表面到核膜的全程运输。此外,研究还发现 preS1 第 90 位的自然变异(如灵长类病毒中的天冬氨酸/赖氨酸替换)可增强 SCARF2 结合力并提升感染效率,这为

理解 HBV 的种属嗜性与进化提供了分子依据。

该研究首次鉴定出 SCARF2 是 HBV 感染过程中关键的细胞内受体,完整描绘了病毒从内吞到核输入的“SCARF2 介导的运输通路”,突破了以往仅关注病毒进入阶段的研究局限。这一发现不仅解释了 HBV 如何克服细胞质中的多重屏障实现核定位,还为理解其他包膜病毒(如埃博拉病毒、拉萨病毒)利用细胞内受体完成感染提供了新范式。从转化医学角度看,SCARF2 的 EGF 样结构域与 preS1 的相互作用界面、其羧基端的相分离特性均可作为抗病毒药物设计的精准靶点,例如开发阻断二者结合的中和抗体或干扰相分离的小分子抑制剂。未来研究若能进一步解析 SCARF2 与核孔复合体的互作细节,并验证其在慢性 HBV 感染者肝细胞中的表达调控规律,将为清除 cccDNA 库、实现功能性治愈提供更直接的干预策略。

资料来源: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.04.045>



2.8 Cell 研究揭示东南亚动态流行的 SARS-CoV-2 相关冠状病毒的病毒学特征

2026 年 5 月 6 日, 日本东京大学的 Kei Sato 团队联合泰国朱拉隆功大学 Opass Pucharoen/Supaporn Wacharapluesadee 团队在 *Cell* 发表题为“Virological characteristics of SARS-CoV-2-related coronaviruses dynamically circulating in Southeast Asia”的研究论文。该研究聚焦东南亚 *Rhinolophus acuminatus* 中持续进化的 SARS-CoV-2 相关冠状病毒 (SC2r-CoVs), 旨在通过系统性野外监测与多维度实验, 阐明新发现病毒谱系的受体利用、复制能力、致病性及传播性特征, 并结合系统发育地理学分析其近期扩散与重组历史, 为评估未来大流行潜在风险及防控策略提供关键科学依据。

研究团队于 2020 年 6 月至 7 月在泰国一处人工洞穴对 *Rhinolophus acuminatus* 种群进行纵向采样, 通过泛冠状病毒 PCR 检测阳性样本, 并利用二代测序组装全长基因组。基于 RdRp 和受体结合域 (RBD) 的系统发育分析, 将病毒划分为两个共循环的进化支 (Clade A 与 Clade B), 选取代表性毒株 RacCS20637 进行深入研究。实验层面, 通过生物层干涉 (BLI) 与冷冻电镜 (cryo-EM) 解析病毒 RBD 与人血管紧张素转换酶 2 (hACE2) 的结合机制; 构建基于 HIV-1 的假

病毒系统评估细胞进入效率与蛋白酶依赖性；利用反向遗传学技术拯救感染性克隆病毒（rRacCS20637、rBANAL-20-236及 rSARS-CoV-2），在 Vero、Calu-3 细胞及人鼻/气道/肺泡类器官（ALI）中比较复制动力学；通过叙利亚仓鼠模型评价致病性与接触传播能力。进化分析方面，采用重组检测程序（RDP5）识别基因组重组断点，构建无重组干扰的全基因组比对，并运用连续系统发育地理学模型推断病毒近期跨地域扩散路径。

病毒分类上，首次在同一蝙蝠种群中证实两个进化支的 SC2r-CoVs 共循环，且从单份样本中发现共感染现象（RacCS20600a 与 RacCS20600b）。受体结合方面，Clade B 病毒 RacCS20637 的 RBD 与 hACE2 结合亲和力（ $K_D=6.8\pm 12$ nM）显著高于 SARS-CoV-2（ 53 ± 12 nM），冷冻电镜结构揭示其 RBD 第 477 位天冬酰胺（N477）与第 498 位组氨酸（H498）通过独特的氢键网络与疏水作用增强结合稳定性，但该病毒 S 蛋白三聚体稳定性较差，导致假病毒感染效率低于 BANAL-20-236。体内外实验表明，rRacCS20637 在 VeroE6/TMPRSS2 细胞中可复制，但在人源气道类器官（HNECs、HiTrach）中几乎无法增殖，仅在人肺泡类器官（HiAlv）中检测到有限复制；仓鼠感染模型中，rRacCS20637 不引起体重下降或肺功能损伤，病毒载量显著低于 rSARS-

CoV-2, 且未在肺部检测到实质性病理损伤或细胞融合现象, 接触传播实验亦呈阴性。进化分析揭示, RacCS20637 基因组由 32 个非重组区域构成, 其祖先近期 (11 年内) 从老挝向北扩散至泰国, 并与当地病毒谱系频繁重组, 形成高度动态的进化网络。此外, 该病毒对瑞德西韦、莫努匹拉韦及奈玛特韦敏感, 且对 SARS-CoV-2 疫苗接种者血清的中和敏感性高于原始毒株。

该研究系统描绘了东南亚蝙蝠 SC2r-CoVs 的病毒学特征图谱, 证实尽管部分病毒具备高效结合人 ACE2 的能力, 但受限于 S 蛋白稳定性缺陷、弗林蛋白酶切割位点缺失及宿主适应性限制, 其实际致病与传播风险较低。研究提出的“病毒-宿主共进化动态模型”为理解冠状病毒生态学与起源提供了新范式, 提示未来监测需重点关注病毒重组事件与功能位点变异。尽管当前 RacCS20637 威胁有限, 但其展现的快速进化与表型切换能力警示, 持续加强野生动物冠状病毒监测、完善风险评估框架仍是防范下一次大流行的关键。

资料来源: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.04.019>



2.9 Cell 研究解析长新冠患者自身抗体与神经系统症状之间的因果联系

2026年5月28日,耶鲁大学医学院 Akiko Iwasaki/Tamas L. Horvath 团队联合西奈山伊坎医学院 David Putrino 团队在 *Cell* 发表题为“A causal link between autoantibodies and neurological symptoms in long COVID”的研究论文。该研究系统鉴定长新冠患者血浆中靶向神经与血管组织的自身抗体谱系,阐明其通过 Fc 效应功能介导神经损伤的分子机制,并建立被动转移小鼠模型以证实此类抗体足以复现人类患者的核心临床症状,从而为长新冠的亚型分型与靶向免疫治疗提供关键理论依据。

本研究基于两个独立的前瞻性队列 (MY-LC 主队列与 MY-LC II 验证队列),共纳入 147 名长新冠患者、35 名健康对照 (HC) 及 30 名康复期对照 (CVC)。研究采用多层次实验策略:首先,通过组织免疫荧光 (IF) 技术检测纯化的人总 IgG 对中枢与外周神经组织的结合能力;其次,利用 HuProt 人类蛋白质芯片与靶向 GPCR/离子通道受体的 ELISA,系统筛查自身抗体靶点,并结合人脑匀浆免疫沉淀-质谱联用技术 (IP-MS) 进行正交验证;随后,针对候选靶点 MED20,深入分析其 IgG 亚类分布、Fc γ 受体结合亲和力及

抗体依赖性吞噬 (ADCP) 等效应功能; 最后, 构建被动转移模型, 将长新冠患者纯化 IgG 腹腔注射至 C57BL/6 雌性小鼠, 通过行为学测试、全脑 c-Fos 激活图谱、皮肤活检及血浆神经丝轻链 (NfL) 检测, 评估抗体介导的神经病理表型。

研究结果显示, 长新冠患者普遍存在针对神经与血管组织的自身抗体反应。组织免疫荧光证实, 患者 IgG 显著结合人蓝斑、丘脑及小鼠脑膜与坐骨神经, 且与头痛、味觉嗅觉丧失等症状正相关; 蛋白质芯片与 ELISA 鉴定出 NMDAR2C、MED20、NCOA3 及 Syncytin-2 等为高频靶点, 其中 MED20 特异性 IgG 在患者血浆中显著升高, 并表现出增强的 ADCP 活性与偏向性结合激活型 Fc γ 受体 (Fc γ RIIa/IIIa), 其激活/抑制受体结合比值 (A:I 指数) 显著高于对照组。被动转移实验表明, 输注患者 IgG 的小鼠出现热痛觉过敏 (潜伏期缩短)、运动协调障碍、握力下降及疲劳样行为, 且痛觉表型与供体患者的慢性疼痛状态高度一致; 机制上, 这些小鼠表现出表皮内神经纤维 (IENF) 密度降低与损伤、全脑广泛 c-Fos 激活 (涉及感觉、情感与觉醒调控区域), 以及脑内谷氨酸、IL-6 水平升高。独立验证队列进一步证实, 补体成分、SP100 等经典自身免疫靶点抗体在长新冠中显著富集。研究同时指出, 自身抗体反应呈现高度异质性, 仅部分患者表现为高负担, 且与急性期疾病严重程度无关。

该研究首次通过多组学整合与体内功能实验，确立了自身抗体作为长新冠神经系统症状直接驱动因素的因果关联。研究发现，长新冠患者的自身抗体不仅靶向神经与血管组织，更通过增强 Fc 效应功能（特别是 ADCP）与破坏周围神经完整性，介导疼痛与疲劳等核心病理表型。这一发现突破了既往将长新冠仅归因于病毒持续存在的认知局限，揭示了自身免疫机制在特定亚型中的核心作用。从转化角度看，研究提出的 MED20 等自身抗体谱及 Fc 功能特征，有望作为识别“自身免疫型”长新冠的生物标志物，并为应用静脉免疫球蛋白、FcRn 抑制剂或免疫吸附等靶向清除致病性抗体的疗法提供精准干预依据。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.04.042>



2.10 Science 研究揭示 HIV 广谱中和抗体的两步诱导机制

2026 年 5 月 7 日，宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院 George M. Shaw/Beatrice H. Hahn 团队联合加州理工学院 Pamela J. Bjorkman 团队在 *Science* 发表题为“Induction of

broadly neutralizing HIV antibodies by a two-step mechanism informs vaccine design”的研究论文。该研究提出了一种两步诱导机制，为在体内生成针对 V3 糖基表位的广谱中和抗体（bNAbs）提供了新的思路，也为 HIV 疫苗的序贯免疫策略提供了重要线索。

研究团队首先设计了携带 BG505.N332 Env 四个关键突变（V134Y、N136P、I138L、D140N）的 SHIV.5MUT，通过体外假病毒中和实验验证其表位可及性增强特性。随后将 22 只印度恒河猴分为四组：两组先接受基于 RC1/11MUTB 的蛋白纳米颗粒或 mRNA-LNP 疫苗初免，再感染 SHIV.5MUT；一组直接感染 SHIV.5MUT；对照组感染野生型 SHIV.BG505.N332。通过纵向采集血浆、外周血单个核细胞及淋巴结样本，利用 TZM-bl 细胞中和实验评估体液免疫应答，采用 B 细胞受体（BCR）高通量测序追踪 bNAb 谱系演化，并通过冷冻电镜单颗粒分析解析 bNAbs 与 Env 复合物的三维结构。此外，研究运用单基因组测序（SGS）监测体内病毒准种进化，结合 LASSIE 算法识别受抗体选择压力的 Env 突变位点，最终通过流式细胞术与体外结合实验验证候选免疫原与 bNAb 前体的相互作用。

研究结果显示，SHIV.5MUT 在 64%（14/22）的猕猴中成功诱导出 V3-糖基化 bNAbs，而对照组无一产生广谱中和

活性。这些 bNAbs 在体外对全球 130 种 HIV 流行株的中和广度达 6%~68%，半数抑制浓度 (IC₅₀) 低至 0.06μg/mL，与已报道的人源 V3-糖基化 bNAbs 效力相当。免疫遗传学分析表明，猕猴 bNAbs 利用多样化的 VH3/VH4 家族基因，互补决定区 3 (CDRH3) 长度为 14~25 个氨基酸，与人类抗体库特征高度相似，且无需特定胚系基因限制。结构生物学研究揭示，bNAbs 通过重链酪氨酸残基与 V3 环³²⁴GD_{IR}₃₂₇ 基序及 N332_{gp120} 聚糖形成关键相互作用，其中 AM12-352 谱系通过 CDRH2 插入获得对 N301_{gp120} 聚糖的依赖，从而中和缺乏 N332_{gp120} 的亚洲 AE 亚型病毒。机制解析发现，SHIV.5MUT 通过两步过程诱导 bNAbs：第一步，早期产生的 V1 区靶向抗体对病毒施加选择压力，筛选出 V1 环缩短（如 del4/del8 缺失突变）且糖基化减弱的逃逸变异株，暴露出原本被遮蔽的 V3-糖基化表位；第二步，这些变异株有效激活初始 B 细胞中多样的 V3-糖基化 bNAbs 前体，驱动其通过有限体细胞高频突变快速成熟。病毒-抗体共进化分析进一步鉴定出 10 个关键 Env 突变位点（如 325_{gp120}、330_{gp120}、440_{gp120} 等），这些位点的逐步累积与中和广度的扩展直接相关，且猕猴准种能采样全球 HIV 流行株中 90% 以上的 V3 区序列多样性。

该研究首次在非人灵长类模型中实现了 V3-糖基化 bNAbs 的高效、可重复诱导，突破了传统疫苗策略难以模拟

自然感染中抗体成熟路径的限制。提出的两步机制颠覆了既往“直接靶向胚系前体”的线性设计思路，提示通过工程化缩短 V1 环的 Env 变体可直接作为免疫原，规避早期 V1 靶向应答的非特异性干扰。研究发现的 bNAb 前体多样性与低突变需求特征，为设计能覆盖广泛人群免疫球蛋白遗传背景的通用疫苗提供了实证依据。此外，病毒-抗体共进化图谱明确的关键突变位点，可直接指导多阶段免疫原序贯设计方案，目前已据此启动临床前疫苗试验。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.aec6396>



2.11 Science 研究探索污水中 SARS-CoV-2 遗传多样性及其与社区传播的关联性

2026 年 5 月 14 日，麦克斯韦尔公民与公共事务学院 David A. Larsen/Dustin T. Hill 团队在 *Science* 发表题为“Genetic variability of SARS-CoV-2 in wastewater and associations with community transmission”的研究论文。该研究旨在探索通过量化废水样本中病毒基因组的遗传多样性，作

为一种更稳定、更灵敏的社区传播监测新指标，并评估其与新冠感染病例及住院率的关联强度，以期为公共卫生预警提供更可靠的循证依据。

研究团队基于美国纽约州 2023 年 1 月至 2025 年 4 月期间收集的 12290 份成功测序的废水样本，覆盖了该州 57 个县 194 个污水处理厂的服务区域。研究人员采用了三种互补的方法来计算遗传多样性：一是基于群体遗传学的每碱基核苷酸多样性 (π_{ww})，即计算基因组上每个位点等位基因频率的平方和之差；二是基于信息论的香农熵 (H_{ww})，衡量序列的不确定性或丰富度；三是基于分类学的谱系多样性，利用 Freyja 软件反卷积推断每份样本中检测到的不同命名谱系数。为了验证多样性指标的有效性，研究在四个空间尺度（污水集水区、县、区域及全州）进行了聚合分析，并采用 Spearman 秩相关系数评估了各多样性指标与同期报告的每 10 万人中新发 COVID-19 确诊病例数及住院率之间的统计学关联。

研究结果显示，SARS-CoV-2 基因组的不同区域呈现出差异化的多样性水平。其中，ORF1a 区域的 NSP5 和 NSP6 蛋白编码区、ORF1b 区域的 2'-O-甲基转移酶 (NSP16) 以及刺突蛋白 (Spike) 区域表现出较高的遗传多样性，特别是刺突蛋白的 S1 亚基 N 端结构域 (S1 NTD) 在所有时间段内均

保持高水平多样性。相关性分析表明，S1 NTD 区域的多样性与临床数据的相关性最强。在全州尺度上， π_{ww} 和 H_{ww} 与每周新增病例数的相关系数分别高达 0.92 和 0.91，与住院率的相关系数分别为 0.88 和 0.87，均显著优于病毒浓度指标（病例相关系数 0.69，住院率相关系数 0.70）。这种优势在空间尺度上保持一致，且随着空间聚合尺度的增大，信号更加清晰。统计模型进一步证实，S1 NTD 的 π_{ww} 值每增加 1 个标准差，对应的每 10 万人新增病例数增加约 20.206 例，其标准化效应量远大于病毒浓度。此外，Granger 因果检验显示，遗传多样性指标不仅能反映当前传播状况，还能预测未来一周的住院率变化，显示出作为早期预警指标的潜力。

该研究证实了废水病毒遗传多样性是比传统病毒载量更优越的社区传播监测指标。其核心优势在于，多样性直接反映了病毒在人群中的进化动态和传播强度，不易受外部环境因素（如降雨稀释、排泄波动）造成的噪声干扰。研究发现 S1 NTD 区域的高多样性与传播激增密切相关，这可能与该区域在免疫逃逸和宿主适应性中的关键作用有关。虽然多样性指标在预测精度上与基于历史病例的模型相比未显示出显著差异，但其在疫情数据报告滞后或不全的地区具有重要的替代价值。未来的监测体系可整合遗传多样性指标，以更早、更准确地捕捉疫情反弹信号，从而指导公共卫生资源

的精准调配。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.aed6094>



2.12 Science 研究阐明 DNA 合成激活 RNA 切割的新型免疫机制

2026 年 5 月 21 日，华中科技大学生命学院朱斌团队联合武汉大学药学院王隆飞团队在 *Science* 发表题为“DNA polymerization activates RNA cleavage of a reverse transcriptase-like antiviral enzyme”的研究论文。该研究针对细菌与噬菌体长期进化军备竞赛中防御相关逆转录酶（DRT）家族的功能多样性问题，聚焦于多数 DRT 系统缺乏非编码 RNA（ncRNA）却仍能发挥抗病毒作用的机制空白，旨在揭示 DRT4 这一典型成员如何通过整合 DNA 聚合、外切及 RNA 内切活性，构建不依赖 ncRNA 的新型免疫策略，为理解原核生物免疫机制及开发新型生物技术工具提供关键理论依据。

研究团队通过冷冻电镜解析 DRT4 的 apo 形式及与 dGTP 类似物、RNA 底物复合物的高分辨率结构（分辨率 2.22~2.96

Å), 明确其六聚体组装模式及活性位点构象变化; 利用生化实验验证 DRT4 的蛋白引导末端脱氧核苷酸转移酶活性 (模板非依赖 DNA 合成)、3'→5'外切酶活性及 dGTP 依赖的 RNA 内切酶活性, 并通过定点突变鉴定关键催化残基; 采用高效液相色谱 (HPLC) 与质谱分析酶切产物, 确证 RNA 切割的序列特异性及产物特征; 构建噬菌体感染模型 (T7、T5), 通过生长曲线测定、噬斑实验及 RNA 测序评估 DRT4 的体内防御效果, 分析宿主与噬菌体 RNA 的切割模式; 此外, 通过凝胶电泳、毛细管电泳及 Western blot 等技术表征蛋白表达、DNA/RNA 结合及切割动态, 所有实验均设置严格对照以确保结果可靠性。

研究结果表明, DRT4 是一种多功能酶, 其抗病毒机制依赖三种酶活性的精密调控。首先, DRT4 具有蛋白引导的模板非依赖 DNA 聚合酶活性, 偏好 dATP 和 dGTP, 可在体内合成共价连接于酶的 ssDNA, 该活性由保守的 YxDD 基序 (D240) 介导; 其次, DRT4 同时具备 3'→5'外切酶活性, 偏好降解 ssDNA, 关键残基 R75 和 K274 构成外切活性位点, 与聚合位点邻近并形成动态平衡——高 dNTP 水平促进聚合, 低 dNTP 则外切占优, 调控 ssDNA 长度; 第三, 当 ssDNA 达到足够长度、存在噬菌体 DNA 结合蛋白及 dGTP 时, DRT4 被激活为 RNA 内切酶, 特异性切割 RNA 中鸟苷酸 (G) 两

侧的磷酸二酯键，释放 3'-GMP，该活性不依赖水解 dGTP，而是将其作为变构辅因子；结构分析显示，ssDNA 从聚合位点解离诱导 DRT4 六聚体发生 $\sim 10^\circ$ 旋转，暴露出由 H160、D192 等残基构成的 RNA 结合口袋，从而激活切割功能；体内实验中，DRT4 表达显著抑制 T7 和 T5 噬菌体感染，通过切割宿主 rRNA、tRNA 及噬菌体 mRNA（尤其 tRNA 反密码子环区域）诱导流产感染，且防御效率受 dNTP 水平、噬菌体类型及感染复数调控。

该研究首次揭示了一种逆转录酶样蛋白通过“DNA 合成-降解-RNA 切割”级联反应介导抗病毒免疫的分子机制，突破了传统 DRT 依赖 ncRNA 的认知框架。研究发现 DRT4 的 RNA 切割活性具有独特的“双位点切割”特征（切除 G 残基），区别于已知 RNase T1 等酶，且 dGTP 作为变构激活剂而非能量来源的作用模式为核酸酶调控提供了新范式；此外，DRT4 整合聚合与外切活性的紧凑结构设计，为理解酶活性进化及开发新型分子检测工具提供了灵感。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.aef3178>



2.13 南非学者评估 4 个月 DBQ 三联方案治疗药物敏感性肺结核的疗效与安全性

2026 年 5 月 29 日，南非开普敦大学 Rodney Dawson 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Efficacy and safety of a 4-month quabodepistat, delamanid, and bedaquiline regimen for drug-susceptible pulmonary tuberculosis: a multicentre, open-label, randomised, proof-of-concept, non-inferiority, phase 2b/c trial”的研究论文。该研究针对全球结核病负担沉重、现有标准治疗方案疗程长（6 个月）、耐受性差且患者依从性受限的现实问题，聚焦于一种由 quabodepistat、德拉马尼和贝达喹啉组成的三药方案（简称 DBQ），旨在通过缩短治疗周期至 4 个月，验证其疗效非劣于标准 6 个月方案，同时评估其安全性与耐受性，为开发更高效、低毒的结核病短程治疗方案提供关键循证依据。

本研究为一项多中心、开放标签、随机、概念验证、非劣效性 IIb/c 期临床试验，于 2022 年 4 月 12 日至 2024 年 5 月 19 日在南非 6 家临床研究机构开展。研究采用中央交互式网络响应系统进行随机化，按 1:2:2:1 的比例将符合条件的成年药物敏感性肺结核患者分配至三个 DBQ 剂量组（每日一次口服德拉马尼 300mg+贝达喹啉 400mg 每日一次连用 2

周后改为 200mg 每周三次，分别联合喹博地平 10mg、30mg 或 90mg，疗程 4 个月）或对照组（标准 RHEZ 方案，疗程 6 个月）。主要疗效终点为治疗结束时痰培养转阴率（改良意向治疗人群），非劣效性界值预设 12%；安全性终点包括不良事件发生率、严重程度及停药情况。研究共筛选 306 例受试者，最终 122 例入组（DBQ10 组 20 例、DBQ30 组 42 例、DBQ90 组 39 例、RHEZ 组 21 例），121 例接受至少一剂研究药物并纳入分析。

研究结果显示，治疗结束时痰培养转阴率在 DBQ10 组为 100.0%（20/20）、DBQ30 组为 92.9%（39/42）、DBQ90 组为 97.4%（37/38），合并 DBQ 组为 96.0%（96/100），RHEZ 组为 100.0%（21/21）；合并 DBQ 组与 RHEZ 组的率差为 -4.0%，达到预设非劣效性标准。次要疗效终点中，治疗第 8 周痰培养转阴率在合并 DBQ 组为 51.0%，RHEZ 组为 52.4%，两组无显著差异；所有组别均未观察到治疗期间或随访中出现对德拉马尼、贝达喹啉或其他一线抗结核药物的耐药性。探索性终点显示，治疗结束后 6 个月的复发率在合并 DBQ 组为 7.0%（7/100），RHEZ 组为 4.8%（1/21）；12 个月时的有利结局率（无复发、死亡或治疗失败）在合并 DBQ 组为 83.0%，RHEZ 组为 95.2%。安全性方面，治疗期间出现的不良事件多为轻至中度，合并 DBQ 组 3 级及以上不良事

件发生率为 14% (14/100)，RHEZ 组为 5% (1/21)；仅 1 例 DBQ30 组受试者因重症肺炎合并结核病恶化死亡，经评估与研究药物无关；DBQ 组未出现与药物相关的严重肝毒性或 QTc 间期显著延长，仅观察到轻度估算肾小球滤过率下降，且均在停药后恢复。

该研究首次证实，含 quabodepistat 的三药方案 DBQ 在 4 个月疗程下治疗药物敏感性肺结核的疗效非劣于标准 6 个月 RHEZ 方案，且安全性总体可接受，为结核病短程治疗提供了新的候选方案。尽管探索性终点提示 DBQ 组的长期复发率略高于对照组，但这一差异可能与疗程较短有关，未来可通过添加第四种药物或适当延长疗程进一步优化。基于本研究结果，一项针对耐药结核病患者的 III 期临床试验 (NCT07209761) 已启动，将进一步评估该方案的长期疗效与安全性。这一进展标志着结核病治疗向更短疗程、更低毒性迈出关键一步，有望改善全球结核病防控格局，尤其为资源有限地区的患者带来更可及的治疗选择。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00143-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00143-X)



2.14 莫桑比克学者开展扩展 Xpert Ultra 与 LF-LAM 检测用于住院 HIV 感染者的结核病诊断的随机对照试验

2026 年 5 月 6 日,莫桑比克曼希萨健康研究中心 Alberto L Garcia-Basteiro 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Expanding Xpert MTB/RIF Ultra and lateral flow urine lipoarabinomannan testing for diagnosis of tuberculosis among adults living with HIV admitted to hospitals in Tanzania and Mozambique (EXULTANT): a randomised controlled trial”的研究论文。该研究通过一项在坦桑尼亚和莫桑比克 11 家医院开展的多中心、务实性、个体随机对照优效性试验,系统评估了在住院 HIV 感染者中,不依赖症状的扩大化分子检测方案,即对痰液、粪便和尿液均进行 Xpert MTB/RIF Ultra(Xpert Ultra)检测并联合尿液侧流脂阿拉伯甘露聚糖(LF-LAM)检测,相较于 WHO 推荐的基于症状的标准诊断路径,能否提高 72 小时内启动治疗的患者比例及降低 8 周死亡率。

研究团队采用务实型、个体随机对照优效性设计,于 2022 年 9 月 25 日至 2024 年 3 月 15 日在坦桑尼亚(6 家医院)与莫桑比克(5 家医院)共 11 家医疗机构开展。研究对象为入院 24 小时内、年龄 ≥ 18 岁、确诊 HIV 感染且无现有结核病诊断或近 6 个月内结核治疗史的成人,排除因创伤、

妊娠、计划手术或无法完成随访者。1172 例符合条件的参与者按 1:1 随机分配至干预组 (n=582) 与对照组 (n=590)。干预组无论有无症状, 均接受痰、粪便 (或直肠拭子) 及尿液的 Xpert Ultra 检测, 联合 LF-LAM 检测; 对照组遵循 2022 年 WHO 指南, 仅对有结核兼容症状者行痰 Xpert Ultra 检测, 对符合晚期 HIV 病标准 (CD4 计数 < 200 cells/ μ L 或病情危重) 者进行 LF-LAM 检测。主要终点是微生物确诊结核病患者在入院 72 小时内起始治疗的比例, 微生物确诊定义为任一标本 (痰、粪便、尿液、肺外标本) Xpert Ultra 阳性或 LF-LAM 阳性; 次要终点包括 8 周全因死亡率、结核诊断与治疗启动时间、标本可及性及安全性。研究预设样本量为每组 586 例, 以提供 80% 效力检测 7% 的绝对治疗比例提升, 实际纳入人群中位年龄 44 岁, 61.0% 为女性, 75.4% 正在接受 ART, 中位 CD4 计数为 232 cells/ μ L, 43.9% 处于 HIV 晚期 (WHO 3~4 期或 CD4 < 200 cells/ μ L), 两组基线特征均衡可比。

研究结果显示, 干预组与对照组在主要终点上无统计学差异: 干预组 16.0% (93/582) 与对照组 15.3% (90/590) 的微生物确诊患者在 72 小时内起始治疗。次要终点亦未观察到显著获益: 8 周全因死亡率干预组为 25.8% (150/582), 对照组为 28.8% (170/590); 中位结核治疗启动时间分别为 0.98 天与 0.92 天。诊断层面, LF-LAM 检测贡献了最高的阳

性率（干预组 21.1%，对照组 24.4%），且是唯一具有实质增量价值的检测——在干预组中，单独 LF-LAM 阳性占有微生物确诊的 59%（88/148），而痰、尿、粪便 Xpert Ultra 的单独阳性贡献分别仅为 4%、6%与 6%。标本可及性方面，仅 54.5%的干预组与 51.9%的对照组能提供痰液，而尿液与粪便（含直肠拭子）采集率分别达 96.9%与 78.9%，凸显非痰标本的可行性优势。值得注意的是，尽管干预组额外检测出 23 例微生物确诊结核病（约占 4%），但未转化为临床结局改善；且两组均有约 32%的微生物确诊患者至研究结束时未起始治疗，其中 85.3%为单独 LF-LAM 阳性者，且这部分人群的 8 周死亡率在治疗与未治疗者间无差异（23.6% vs 25.4%， $p=0.86$ ），提示可能存在 LF-LAM 特异性低于预期或临床解读不足的问题。亚组分析未发现 CD4 计数、病毒载量、国家或性别对主要终点的修饰效应。

该研究通过严谨的随机设计证实，在常规实施 WHO 推荐诊断策略的基础上，额外增加痰、粪便、尿液的 Xpert Ultra 检测，未能提高 HIV 住院患者的结核治疗起始率或降低死亡率。这一中性结果可能源于 LF-LAM 检测已覆盖大部分可诊断病例，使得分子检测的增量价值有限；同时也反映出临床实践中对单一 LF-LAM 阳性结果的处置存在不确定性，可能导致治疗延迟或遗漏。研究虽未支持普遍推广多标本 Xpert

Ultra 筛查，但明确肯定了非痰标本（尤其是粪便与尿液）在 HIV 感染者中的高可及性——当患者无法提供痰液时，其可作为有效的替代检测材料。此外，研究揭示了当前 LF-LAM 检测在临床落地中的信任挑战，亟需开发准确性更高、更易解读的下一代尿基诊断工具。这些发现为优化高负担地区 HIV 感染者结核病诊断算法提供了关键证据：在 LF-LAM 可及的情况下，无需常规叠加多标本分子检测；而当 LF-LAM 不可及时，粪便或尿液 Xpert Ultra 可作为重要的补充手段。未来研究应聚焦于提升 LF-LAM 结果的解读一致性，并探索简化诊断流程、减少对症状与 CD4 计数依赖的普惠策略，以真正降低这一脆弱人群的结核病死亡负担。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00133-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00133-7)



2.15 巴西学者对比分析双氢青蒿素-哌喹与氯喹联合同期或延迟高剂量伯氨喹治疗无并发症间日疟的疗效

2026 年 5 月 11 日，巴西亚马逊州立大学 Marcus V G Lacerda 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为

“Dihydroartemisinin–piperaquine versus chloroquine for the treatment of uncomplicated *Plasmodium vivax* malaria with concurrent or delayed high-dose primaquine in Brazil (Curavivax): an open-label, single-centre, randomised clinical trial”的研究论文。该研究旨在评估双氢青蒿素-哌喹作为氯喹替代裂殖体杀灭剂的疗效与耐受性，并探索伯氨喹不同给药时机（同期或延迟至治疗后 42 天）对复发风险的影响，为优化拉丁美洲间日疟治疗方案提供循证依据。

本研究为一项开放标签、单中心、平行分组、随机对照试验，于 2018 年 7 月 5 日至 2021 年 1 月 13 日在巴西亚马逊州马瑙斯的传染病参考中心开展。研究纳入 6 个月以上、经显微镜确诊的无并发症间日疟患者，要求葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD)活性 >30%、体重 <100 kg 且无严重基础疾病，排除妊娠、哺乳期及近 60 天内接受过抗疟治疗者。符合条件的 419 例患者按 1:1:1:1 随机分配至四组：氯喹+伯氨喹（第 0 天起始）、双氢青蒿素-哌喹+伯氨喹（第 0 天起始）、氯喹+延迟伯氨喹（第 42 天起始）、双氢青蒿素-哌喹+延迟伯氨喹（第 42 天起始）。干预措施中，氯喹（150 mg 片剂）与双氢青蒿素-哌喹（40/320 mg 或 20/160 mg 片剂）均每日口服 1 次，连用 3 天；伯氨喹（15 mg 片剂）每日 1 次，连用 14 天，前 3 剂直接观察服药，后续剂量自行服用。主要结局

为符合方案人群中第 42 天的复发率（初始清除后再次出现厚血膜阳性），次要结局包括第 180 天复发率、药物血浆浓度、寄生虫清除时间及不良事件。

研究结果显示，四组基线特征均衡可比（平均年龄 40 岁，69% 为男性，中位疟原虫密度 5120/ μL ）。在伯氨喹第 0 天起始的两组中，第 42 天复发率无显著差异：氯喹组为 2.0%，双氢青蒿素-哌喹组为 1.0%；但在伯氨喹延迟至第 42 天起始的两组中，双氢青蒿素-哌喹组复发率显著低于氯喹组（2.4% vs 27.3%， $p < 0.0001$ ）。第 180 天时，延迟伯氨喹组中双氢青蒿素-哌喹组复发率为 13.4%，仍显著低于氯喹组的 31.8%（22.3%~42.6%）。寄生虫清除速度方面，双氢青蒿素-哌喹组显著更快：48 小时无性体清除率在同期伯氨喹组为 52%（vs 氯喹组 9%， $p < 0.0001$ ），延迟伯氨喹组为 21%（vs 氯喹组 8%， $p = 0.013$ ）；72 小时无性体清除率双氢青蒿素-哌喹组达 86%~95%，而氯喹组仅为 37%~43%。安全性方面，各组不良事件发生率相似（69%~87%），多为轻中度，无死亡或严重药物相关不良事件；双氢青蒿素-哌喹组丙氨酸氨基转移酶升高（13.7%）和头痛（10.5%）略高于氯喹组，但无临床显著性差异。

该研究首次证实，在巴西间日疟流行区，双氢青蒿素-哌喹联合高剂量伯氨喹的疗效与氯喹联合伯氨喹相当，且在伯

氨喹延迟给药时显著优于氯喹，其优势源于双氢青蒿素-哌喹的长效治疗后预防作用（哌喹半衰期约 30 天），可有效抑制早期复发与再感染。这一发现具有重要公共卫生意义：在伯氨喹依从性难以保障的场景（如偏远地区、流动人群），双氢青蒿素-哌喹可作为更优选择，即使延迟给予伯氨喹仍能维持较低复发风险；同时，其快速清除寄生虫与配子体的特性有助于减少传播，支持疟疾消除目标。未来需进一步评估该方案在不同 G6PD 基因型人群中的安全性，并探索与单剂量伯氨喹或他非诺喹联用的优化策略，以应对氯喹耐药性潜在扩散的挑战。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00139-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00139-8)



2.16 中国学者评估 AHB-137 在健康志愿者和慢性乙肝患者中的安全性与抗病毒活性

2026 年 5 月 23 日，吉林大学第一医院丁艳华/牛俊奇团队在 *Hepatology International* 发表题为 “Safety, pharmacokinetics and antiviral activity of AHB-137 in healthy

volunteers and chronic hepatitis B patients: a phase 1a/1b study” 的研究论文。该研究基于剂量递增与扩展的 Ia/Ib 期临床试验设计，评估了新型反义寡核苷酸（ASO）AHB-137 在中国健康志愿者和核苷（酸）类似物（NA）抑制的 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎（CHB）患者中的安全性、药代动力学（PK）和初步抗病毒活性。

研究团队采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照设计，分为 Ia 期（健康志愿者）和 Ib 期（CHB 患者）。Ia 期纳入 52 名 18~55 岁健康志愿者，按 6:2 比例随机接受单剂量递增（SAD: 75、150、300、450 mg）或多剂量递增（MAD: 150 或 300 mg，共 6 次皮下注射，4 周内完成，含第 4、11 天负荷剂量）给药。Ib 期纳入 22 名 18~65 岁 HBeAg 阴性、NA 经治且病毒学抑制（HBV DNA<100 IU/mL）、基线 HBsAg 100-1000 IU/mL 的患者，按 8:2 比例随机接受 AHB-137（150 或 300 mg，给药方案同 Ia 期 MAD）或安慰剂；另纳入 2 名基线 HBsAg 1000-3000 IU/mL 患者接受开放标签 300 mg 给药。主要终点为安全性与耐受性，次要终点包括药代动力学参数及抗病毒活性。

研究结果显示，AHB-137 安全性良好，未发生严重不良事件、死亡或导致停药的情况。健康志愿者中 69.2% 报告治疗突发不良事件，CHB 患者中为 86.4%，多数为 1-2 级，可

逆且自行缓解。最常见治疗相关不良事件为注射部位反应（28.1%~75.0%）、发热（10.0%~27.3%）及无症状实验室异常（如 C 反应蛋白升高 36.4%~50.0%、淋巴细胞减少 27.3%~31.3%）。3 级及以上不良事件仅见于实验室指标异常（如 ALT 升高、肌酸磷酸激酶升高），无临床意义。1 例 300 mg 组 CHB 患者在治疗结束后出现 3 级 ALT 升高（峰值达正常值上限 12.1 倍），但伴随 HBsAg 快速下降并最终消失，无胆红素升高或凝血功能障碍，考虑为免疫介导的病毒学应答而非药物性肝损伤。药代动力学方面，AHB-137 皮下注射后吸收迅速（健康志愿者 T_{max} 3~5 小时，CHB 患者 3~3.5 小时），暴露量呈剂量比例性，多次给药后无明显蓄积（蓄积比接近 1），终末半衰期 128~195 小时，尿液排泄占比 <4%，提示主要经组织代谢清除。抗病毒活性方面，4 周治疗后 HBsAg 呈剂量依赖性下降：150 mg 组平均最大降幅为 $-1.1 \log_{10}$ IU/mL，300 mg 组为 $-2.1 \log_{10}$ IU/mL；300 mg 组中 50% 患者降幅 $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL，而安慰剂组仅下降 $-0.1 \log_{10}$ IU/mL。2 例基线 HBsAg ≤ 1000 IU/mL 患者（150 mg 和 300 mg 组各 1 例）在治疗后随访中（停药后 14~28 天）实现 HBsAg 消失（ <0.05 IU/mL）并持续至随访结束，所有患者 HBV DNA 均维持抑制状态。

该研究证实，AHB-137 在中国健康志愿者和 NA 经治

HBeAg 阴性 CHB 患者中安全性良好，药代动力学特征可预测，且能在短期内诱导显著的剂量依赖性 HBsAg 下降，部分患者实现 HBsAg 消失，支持其作为 CHB 功能性治愈候选药物的进一步开发。目前，AHB-137 已进入多项 II 期临床试验，将评估其在更广泛人群中的疗效及与现有疗法联用的协同效应，有望为 CHB 患者提供更高效的有限疗程治愈选择。

资料来源：<https://doi.org/10.1007/s12072-026-11102-7>



2.17 中国学者揭示 RANBP3 与 RAN 协同 CRM1 调控乙型肝炎病毒 RNA 核输出的分子机制

2026 年 4 月 30 日，武汉大学泰康生命医学中心夏宇尘/程晓明团队在 *Journal of Virology* 发表题为“RANBP3 and RAN orchestrate CRM1-mediated nuclear export of hepatitis B virus RNAs”的研究论文。该研究针对乙型肝炎病毒（HBV）复制过程中病毒 RNA 核输出机制的关键科学问题，聚焦于此前研究中发现的宿主 RNA 结合蛋白 ELAVL1 通过染色体区域维持 1（CRM1）途径介导 HBV RNA 核输出的现象，旨

在进一步阐明该过程中提供方向性与能量的下游调控网络，重点解析 Ras 相关核蛋白(RAN)及其结合蛋白 3(RANBP3)在 CRM1 依赖的 HBV RNA 核输出中的具体作用与分子机制，为揭示 HBV 劫持宿主核运输系统的精细调控模式及开发新型抗病毒靶点提供理论依据。

研究团队采用多层次的实验体系与技术手段展开系统性探索。首先基于既往 HBV 前基因组 RNA (pgRNA) 相互作用蛋白质组学数据，筛选出潜在调控因子 RANBP3，在 HBV 感染的 HepG2-NTCP 细胞、HepAD38 稳定表达细胞及原代肝细胞模型中验证 RANBP3 与 HBV RNA 的结合关系及其对病毒复制的影响。利用细胞质-细胞核分离技术、转录抑制实验及慢病毒介导的基因敲低/敲除策略，明确 RANBP3 在 HBV RNA 核输出及稳定性中的功能。进一步构建小鼠体内模型，通过尾静脉注射腺相关病毒 (AAV) 递送 HBV 基因组及 RANBP3 shRNA，评估其在生理环境下对病毒复制与 RNA 分布的调控作用。在分子机制层面，通过定点突变构建 CRM1、RAN 的功能缺陷体，结合免疫共沉淀、RIP 及 GTP 酶活性测定，解析 RANBP3、RAN 与 CRM1 形成核输出复合物的动态过程及关键结构域。此外，利用 RAN-GTP 特异性抗体 pull-down 实验、核孔复合体运输分析及液-液相分离相关技术，验证 RAN-GTP 在复合物组装中的能量供应作用

及 RANBP3 的支架功能。

研究结果表明, RANBP3 是 HBV RNA 核输出的关键宿主辅因子。敲低 RANBP3 可显著降低 HBV 感染后细胞上清中 HBsAg、HBeAg 及 HBV DNA 水平, 减少胞质内 HBV RNA 丰度, 但不影响 cccDNA 稳定性或细胞活力, 且该表型可通过回补野生型 RANBP3 逆转。体内实验显示, 小鼠肝脏中敲低 *Ranbp3* 可导致血清 HBsAg、HBeAg 水平下降, 肝内 HBcAg 表达减弱, 同时伴随胞质与核内 HBV RNA 的同步减少及轻微肝损伤。机制解析发现, RANBP3 通过直接结合 CRM1 的 R474/H481 位点, 招募 RAN-GTP 形成由 CRM1、HBV RNAs、RANBP3 和 RAN-GTP 组成的四元输出复合物; 该复合物的组装依赖于 RAN 的 GTP 结合活性——RAN T24N (GDP 结合型) 与 Q69L (GTP 水解缺陷型) 突变体均无法与 CRM1 结合或促进 RNA 输出。进一步研究发现, HBV 感染可激活 RAN GTPase, 增强细胞内 GTP 酶活性, 而 RANBP3 或 CRM1 的缺失会削弱这一激活效应; ELAVL1 虽识别 HBV RNA 的 AUUUA 基序, 但其与 CRM1 的稳定结合需 RANBP3 作为桥梁, 且独立于已知的 PRE 调控通路。值得注意的是, RANBP3 的缺失会加速核内 HBV RNA 的降解, 提示其同时参与病毒 RNA 的稳定性维持。

该研究首次完整揭示了 HBV RNA 核输出的精细调控轴

——ELAVL1-RANBP3-RAN-CRM1，阐明了 RANBP3 作为支架蛋白衔接 CRM1 与 RAN-GTP、驱动功能复合物组装的分子机制，填补了病毒 RNA 从核内运输至胞质的关键环节空白。研究发现不仅深化了对 HBV 与宿主互作网络的理解，更提出了 RANBP3 与 RAN 作为抗病毒干预新靶点的潜力：相较于直接靶向病毒蛋白，靶向宿主辅因子可能具有更高的耐药屏障，且与现有核苷（酸）类似物联用或可协同抑制病毒复制。值得注意的是，研究中观察到的体内外表型差异提示生理环境下病毒 RNA 代谢的复杂性，未来需进一步探索 RANBP3 在肝脏稳态中的生理功能及其调控网络的时空特异性。

资料来源：<https://doi.org/10.1128/jvi.00267-26>



2.18 法国学者量化分析全球、区域及国家层面 HBV 与 HCV 感染对肝细胞癌的归因负担

2026 年 5 月 14 日，WHO 国际癌症研究机构 Gary M Clifford 团队在 *Gut* 发表题为“Hepatocellular carcinoma

attributable to hepatitis B, hepatitis C and other risk factors at global, regional and national levels: an updated systematic review and meta-analysis”的研究论文。该研究针对全球肝癌负担居高不下、病毒性肝炎防控亟需精准数据的现状，旨在通过整合 2014 年至 2023 年间 81 个国家或地区的最新临床证据，量化乙型肝炎病毒（HBV）与丙型肝炎病毒（HCV）对肝细胞癌（HCC）负担的贡献，并评估酒精与代谢功能障碍相关脂肪性肝病（MASLD）的协同作用，为 WHO 2030 年消除病毒性肝炎公共卫生威胁的目标提供关键循证依据。

研究团队检索了 PubMed、Embase、Web of Science 及 VHL 区域门户网站，纳入 2014 年 10 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日期间发表的、明确报告至少 20 例 HCC 患者中 HBV 与 HCV 感染状态的原创研究，排除基于特定病因选择性入组或数据缺失率 $\geq 15\%$ 的文献。最终从 15880 篇初筛文献中筛选出 857 项合格研究，覆盖全球 85% 的人口，包含 958 个独立患者队列共计 130 余万例 HCC 病例。

研究结果显示，全球 HCC 负担中 HBV 与 HCV 的归因分数分别为 52% 与 21%，对应 2022 年约 34.5 万例与 13.4 万例新发病例，两者合计贡献近四分之三的全球 HCC 疾病负担。地域分布呈现显著异质性：HBV 归因分数在东亚最高（70%），其中蒙古（39.0/10 万）与越南（12.6/10 万）的 HBV

归因 ASIR 居全球前列；HCV 归因分数在北非达 77%，埃及以 24.5/10 万的 HCV 归因 ASIR 成为全球最高负担国。年龄特征分析表明，HBV 相关 HCC 患者平均年龄显著低于 HCV 相关患者，在撒哈拉以南非洲地区两者差距达 24 岁（39 岁 vs 63 岁），反映母婴传播在该区域的早期致病影响。酒精与 MASLD 作为非病毒性风险因素，在欧洲与南美洲部分国家占比超过 30%，其中捷克 MASLD 归因比例达 39%，冰岛酒精相关 HCC 比例达 43%。中国承担了全球 65% 的 HBV 归因 HCC 病例（约 22.5 万例），而 HCV 归因 HCC 病例高度集中于埃及（16%）、日本（13%）、美国（12%）与中国（11%）四国。敏感性分析证实，排除低质量与小样本研究后，区域与全球归因估计波动幅度小于 10%，结果具有高度稳定性。

该研究通过迄今最大规模的 HCC 病因学分析，证实了病毒性肝炎仍是全球肝癌防控的核心靶点，并揭示了“HBV 主导东亚与非洲、HCV 主导北非与南欧”的差异化流行病学格局。研究创新性地提供了 185 个国家层面的归因发病率数据，明确指出蒙古、越南、埃及等高负担国家需优先强化疫苗接种、抗病毒治疗与早筛干预。尽管直接抗病毒药物（DAA）的广泛应用可能改变 HCV 相关 HCC 的风险演变，但当前数据仍反映 DAA 时代前的疾病负担特征，未来需建立长期监测体系以追踪防控措施的效果。研究同时警示，随着全球肥

胖与饮酒率上升, MASLD 与酒精相关 HCC 在非流行区呈上升趋势, 需整合病毒性肝炎与非病毒性肝病的综合防控策略。这些发现为各国制定差异化消除肝炎路径、优化医疗资源分配提供了不可替代的科学依据, 对实现 2030 年全球病毒性肝炎防控目标具有重要指导价值。

资料来源: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2025-337838>



2.19 瑞典学者揭示慢性丁型肝炎自发抑制的独立预测因素

2026 年 5 月 12 日, 瑞典卡罗林斯卡大学医院 Habiba Kamal 团队在 *Hepatology* 发表题为“Diabetes, male sex, low levels of HBsAg, HDV RNA and ALT predict spontaneous HDV suppression in chronic hepatitis D”的研究论文。该研究针对慢性丁型肝炎 (CHD) 病情进展迅猛、肝硬化与肝细胞癌风险显著高于单纯乙肝感染的临床难题, 聚焦于目前对自发 HDV 抑制的自然史认知严重不足、缺乏可靠预测指标的现状, 旨在通过对大规模未经治疗患者队列的长期随访, 系统评估自发 HDV 抑制的发生率, 并识别能够独立预测该结局的临床、

实验室及代谢因素，从而为优化患者风险分层、指导新兴抗病毒药物的精准治疗决策提供关键循证依据。

研究团队采用回顾性、纵向观察性队列设计，纳入 2015 年至 2025 年间在蒙古肝脏中心就诊的 1610 名未经抗 HDV 治疗的成年慢性丁型肝炎患者。所有患者入组时 HBsAg 阳性，且在间隔至少 3 个月的两次检测中 HDV RNA 均 ≥ 50 IU/mL，并在随访期间至少完成三次 HDV RNA 检测。研究主要依据末次 HDV RNA 检测结果将患者分为两组：“自发抑制组”（HDV RNA < 50 IU/mL 或发生 HBsAg 清除）与“持续感染组”（HDV RNA ≥ 50 IU/mL）。研究通过完善的电子数据库系统收集人口学特征、代谢合并症（糖尿病、高血压、血脂异常等）、实验室指标（包括定量 HBsAg、HDV RNA、ALT、AST、GGT、白蛋白、血小板计数等）及瞬时弹性成像测定的肝硬度值。主要结局为自发 HDV 抑制的发生率及其独立预测因子；次要结局为比较两组患者肝脏相关事件（包括肝细胞癌、失代偿、肝移植或肝病死亡）的累积风险。

研究结果显示，在长达中位 3.9 年（IQR 2.1~5.9 年）的随访期间，1610 名患者中有 136 人（8.4%）实现了自发 HDV 抑制，对应的年发病率为 2.12/100 人年，累积发生率在 3 年、5 年和 8 年时分别为 3.5%、7.8% 和 23.3%。多变量 Cox 回归分析明确了五个独立的预测因素：糖尿病、男性与自发抑制

呈正相关；而基线 ALT 水平高于正常值上限、较高的 HBsAg 水平及较高的 HDV RNA 载量则与较低的抑制概率独立相关。值得注意的是，尽管代谢风险因素整体未达统计学意义，但糖尿病作为单一因素显示出最强的预测价值，且其关联强度在多种敏感性分析中保持稳定。在肝脏结局方面，对 920 名拥有长期随访数据的患者分析发现，实现 HDV 抑制的患者其肝脏相关事件的累积风险显著低于持续复制者 ($p=0.03$)，具体而言，抑制组 5 年和 8 年的复合事件风险分别为 3.8% 和 8.9%，而持续组则高达 9.8% 和 18.1%。此外，研究还观察到 HDV RNA 水平随时间呈现波动性下降趋势，而 HBsAg 水平相对稳定，但在抑制组中 HBsAg 下降更为明显。

该研究通过对迄今最大规模的慢性丁型肝炎自然史研究证实，即使在无抗病毒治疗的情况下，仍有相当比例的患者可实现病毒的长期自发抑制，且这一过程受到宿主代谢特征、性别及病毒载量的共同调控。结合男性、低病毒血症及正常 ALT 水平等传统指标，这些预测因子构成了全新的风险分层框架，有助于临床医生识别出那些可能无需立即启动昂贵且有限的抗病毒治疗、或可通过强化代谢管理改善预后的患者群体。未来研究需在更多样化的人群中验证这些发现，并进一步阐明代谢异常与 HDV 免疫控制之间复杂的相互作用机制。

资料来源：<https://doi.org/10.1097/hep.0000000000001786>



2.20 德国学者评估靶向 HBsAg 的 siRNA JNJ-73763989 对慢性丁型肝炎患者的抗病毒疗效与安全性

2026 年 5 月 15 日,德国汉诺威医学院 Heiner Wedemeyer 团队在 *Journal of Hepatology* 发表题为“siRNA JNJ-73763989 decreases HBsAg and HDV RNA in NA-treated hepatitis D patients but may cause ALT flares”的研究论文。该研究针对慢性丁型肝炎 (CHD) 缺乏有效治疗手段、现有疗法存在耐受性差或需长期给药等局限性的现状,聚焦于丁型肝炎病毒 (HDV) 的复制高度依赖乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg) 作为包膜蛋白的核心机制,旨在评估靶向所有 HBV 转录本的 siRNA 药物 JNJ-73763989 (JNJ-3989) 在 CHD 患者中的抗病毒活性与安全性,特别是通过降低 HBsAg 水平是否能诱导 HDV RNA 下降,并探索治疗相关不良反应的特征与预测因素,为新型抗 HDV 疗法的开发提供关键临床证据。

本研究为一项 II 期、多中心、随机 (4:1)、两部分、双

盲、安慰剂对照的平行设计临床试验，在 6 个国家的 16 个中心开展。研究纳入 22 例 18~65 岁、HBsAg 阳性且 HDV RNA>1000 IU/mL、ALT 介于正常值上限 (ULN) 至 10 倍 ULN 之间的 CHD 患者，其中 46% 已接受核苷 (酸) 类似物 (NA) 治疗，其余在入组时启动 NA 治疗以维持 HBV 抑制。患者按是否存在肝硬化及 HBeAg 状态分层随机分组：17 例进入立即治疗组 (活性组)，接受 JNJ-3989 100 mg 皮下注射每 4 周一次联合 NA 治疗，计划疗程 144 周；5 例进入延迟治疗组 (对照组)，前 52 周接受安慰剂联合 NA，之后交叉至开放标签的 JNJ-3989 联合 NA 治疗 96 周。所有患者均完成 48 周的随访观察。主要终点为治疗第 48 周 (TW48) 时 HDV RNA 较基线下降 $\geq 2 \log_{10}$ IU/mL (或低于定量下限 <63 IU/mL) 且 ALT 恢复正常。次要终点包括 HBsAg 变化、肝硬度改善及安全性指标。

研究结果显示，JNJ-3989 显示出显著的抗病毒活性，但也伴随较高的 ALT 升高风险。在 TW48 时，活性组 9 例持续接受治疗的患者中，4 例 (44%) 达到主要终点，而对照组无一达标；活性组 HBsAg 平均下降 $1.75 \log_{10}$ IU/mL，HDV RNA 平均下降 $1.52 \log_{10}$ IU/mL，显著优于对照组的 $0.07 \log_{10}$ IU/mL 和 $0.23 \log_{10}$ IU/mL。然而，71% (12/17) 的活性组患者因 ALT 升高提前停药，延迟治疗组交叉后有 2/4 患者出现

同样情况。事后分析发现，筛选时 HBsAg \geq 10000 IU/mL 的患者 100% (14/14) 出现 ALT 升高，而 HBsAg $<$ 10000 IU/mL 者无一发生；HDV RNA \geq 100000 IU/mL 也是强预测因子。ALT 升高多发生于 TW8~TW20 之间，峰值可达 1162 U/L，停药后多可自行恢复。机制探索显示，ALT 升高可能与肝细胞凋亡相关蛋白（如 KRT18、AIFM1）上调有关，提示细胞内未包裹的 HDV 核糖核蛋白积累导致的细胞应激可能是诱因。在长期治疗者中（最长 144 周），部分患者实现持续 HDV RNA 抑制，但停药后普遍存在病毒学反弹，仅个别病例维持长期应答。安全性方面，除 ALT 升高外，未观察到新的严重不良事件，无肝衰竭或死亡病例。

该研究首次在人体证实，靶向 HBsAg 的 siRNA 疗法可有效抑制 CHD 患者的 HDV 复制，为打破 HBV-HDV 共感染的病理循环提供了新策略。然而，高 HBsAg 水平患者出现的 ALT 升高警示需谨慎选择治疗人群，并提示未来疗法需考虑联合干预以降低肝细胞损伤风险。尽管样本量小且多数患者未完成计划疗程，但研究明确了 JNJ-3989 的剂量反应关系与安全性边界，为后续 III 期临床试验的设计（如筛选低 HBsAg 患者、探索联合用药方案）奠定了坚实基础。这些发现不仅深化了对 HDV 致病机制的理解，也为开发治愈性疗法指明了方向，有望最终改善这一难治性肝病的临床预后。

资料来源: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2026.05.007>



2.21 中国学者揭示生物分子凝聚体在甲病毒复制与抗病毒干预中的作用与机制

2026年5月21日,西湖大学生命科学学院杨培国团队在 *Molecular Cell* 发表题为“Alphaviral non-structural protein-host RBP co-condensation as a mechanism to sustain virus replication”的研究论文。该研究聚焦于甲病毒非结构蛋白 3 (nsP3) 在病毒复制中的核心作用,旨在揭示 nsP3 通过液-液相分离形成无膜凝聚体的分子机制,阐明其如何劫持宿主 RNA 结合蛋白 (RBP) 构建促病毒复制的微环境,并探索靶向该交互界面的抗病毒干预策略,为理解病毒-宿主共进化及开发广谱抗病毒药物提供新视角。

研究团队以塞姆利基森林病毒 (SFV) 为模型,首先通过荧光恢复光漂白 (FRAP)、透射电镜 (EM) 及生化分馏实验,证实 nsP3 在感染细胞中形成凝胶状、抗去污剂且独立于膜结构的凝聚体;利用 CRISPR-Cas9 构建 G3BP1/2 双敲

除 (dKO) 及 FXR1/2/FMR1 三敲除 (tKO) 细胞系, 结合定点突变与结构域置换策略, 明确 nsP3 中 α 螺旋结构域 (AUD) 是介导缩合的关键区域。通过免疫共沉淀、RNA 免疫沉淀及荧光偏振实验, 验证 nsP3 与宿主 G3BP1/2 或 FXR 家族蛋白的直接互作, 并利用体外相分离重构系统, 量化 G3BP1/FXR 对 nsP3 缩合阈值的调控效应。借助单分子荧光原位杂交、多色超分辨成像及 SunTag 实时翻译追踪系统, 揭示 nsP3 凝聚体对病毒基因组 RNA 的保护作用及促翻译功能。进一步通过邻近标记质谱绘制 nsP3 与 G3BP1 的互作组图谱, 并筛选靶向 G3BP1 结合界面的多肽与小分子化合物 (如 G3Ib), 评估其破坏病毒凝聚体及抑制复制的效果。

研究结果显示, nsP3 的 AUD 结构域通过多价相互作用介导凝胶状凝聚体形成, 该过程依赖保守的半胱氨酸与带正电残基, 且缩合能力是 SFV 复制的必要条件——AUD 缺失或缩合缺陷突变可使病毒复制降低超过 1000 倍。机制上, 宿主 G3BP1/2 或 FXR 家族蛋白通过与 nsP3 的 FGDF 或 VIT 基序结合, 将 nsP3 缩合阈值从 15~20 μM 降至生理浓度 ($<3 \mu\text{M}$), 使其能在感染早期高效组装。nsP3-G3BP 共缩合体通过 G3BP 的 RNA 识别基序招募病毒基因组 RNA, 形成物理屏障抵抗 RNase 降解, 并作为翻译枢纽招募核糖体促进病毒蛋白合成; 超分辨成像显示, 病毒 RNA 与活跃翻译位点共

定位于凝聚体边缘。在应激条件下，nsP3 通过竞争性结合 G3BP1，将抗病毒应激颗粒（SG）重编程为促病毒凝聚体，阻断 SG 介导的翻译抑制与 RNA 隔离。该机制在甲病毒科中高度保守：旧大陆病毒（如 SFV、基孔肯雅病毒）依赖 G3BP1/2，而新大陆病毒（如委内瑞拉马脑炎病毒 VEEV）则进化出对 FXR 家族的劫持能力；靶向 G3BP1 结合界面的多肽或小分子 G3Ib 可破坏 nsP3 凝聚体，在微摩尔浓度下显著抑制 SFV 与 VEEV 复制，且细胞毒性较低。此外，研究还发现 G3BP1 过表达可诱导自发性应激颗粒，通过隔离病毒 RNA 发挥抗病毒作用，揭示了宿主与病毒对 G3BP1 节点的双向竞争。

该研究首次系统阐明了甲病毒通过“宿主 RBP 共缩合”机制构建复制工厂的分子路径，突破了传统上仅关注病毒蛋白单一功能的局限。研究发现 nsP3 凝聚体的凝胶特性与 RNA 保护功能依赖于 AUD 结构域的特异物理化学性质，且无法通过异源 IDR 或寡聚化结构域替代，凸显了病毒进化对缩合特性的精确选择。从转化角度看，靶向 nsP3-RBP 互作的干预策略具有广谱潜力，尤其针对新大陆甲病毒设计的 FXR 结合多肽已展现初步疗效。未来研究可进一步探索 nsP3 凝聚体与宿主膜系统的互作，并优化 G3Ib 类化合物的成药性，推动其向临床前研究迈进。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2026.04.022>



2.22 中国学者在丝状病毒出血机制方面取得新进展

2026年4月24日，中国科学院武汉病毒研究所王华林/宁云佳团队在 *Advanced Science* 发表题为“Marburg virus glycoprotein is a remarkable virulent factor linked to hemorrhagic pathology: evidence from multimodal experimental systems”的研究论文。该研究针对马尔堡病毒（MARV）引发的马尔堡病毒病（MVD）具有高病死率、缺乏特异性抗病毒疗法且致病机制不明的现状，聚焦于 MARV 糖蛋白（GP）在出血病理中的潜在作用，旨在通过多模态实验系统鉴定 GP 是否为关键致病因子，并阐明其通过粘蛋白样结构域（MLD）介导的分子机制，为理解丝状病毒致病机理及开发靶向治疗策略提供理论依据。

研究团队采用体外细胞模型、离体大鼠血管模型及体内小鼠转导模型相结合的多层次实验体系。在体外层面，构建表达野生型 MARV GP（MGP）及 MLD 缺失突变体（MGP Δ MLD）的质粒，通过 Western blot 和免疫荧光验证

蛋白表达与膜定位；利用实时细胞分析（RTCA）监测细胞单层屏障功能，结合扫描电镜观察细胞形态变化，并通过流式细胞术和转录组测序分析细胞表面分子表达及基因调控变化。离体实验中，建立大鼠主动脉血管模型，通过腺病毒载体介导 GP 表达或埃博拉病毒（EBOV）感染，采用伊文思蓝染色定量血管通透性，结合组织学分析和扫描电镜评估内皮细胞损伤。体内实验则通过肌肉（腓肠肌）和肝脏转导模型，利用腺病毒递送 GP 基因，通过活体成像、组织病理学和伊文思蓝渗漏实验评估组织损伤与血管通透性变化。此外，研究还通过药理学干预（干扰素- β 和衣霉素处理）验证离体血管模型在抗病毒策略评估中的应用潜力。

研究结果显示，MARV GP 是介导出血病理的关键致病因子，其功能高度依赖 MLD 结构域。体外实验中，MGP 表达导致 HEK293T 细胞变圆、脱落，并破坏单层细胞屏障功能，而 MLD 缺失则完全消除这些效应；机制上，MGP 通过高密度糖基化形成“空间屏蔽”，遮蔽整合素 $\beta 1$ (ITGB1) 和 HLA-I 等细胞表面分子，同时通过转录下调全局粘附分子表达，并诱导内质网应激与未折叠蛋白反应（UPR）。离体血管模型中，MGP 表达显著损伤内皮细胞形态，增加血管通透性，MLD 缺失突变体无此作用；进一步证实 EBOV 感染同样导致血管内皮屏障破坏，且干扰素- β 和衣霉素可有效减轻

GP 诱导的通透性增加。体内实验中，MGP 在肌肉和肝脏模型中均显著增加血管通透性、促进炎症细胞浸润并加剧组织损伤（如肌肉纤维坏死、肝脏充血和红细胞外渗），而 MGP Δ MLD 未引发明显病理变化。转录组分析还揭示 MGP 可上调促炎因子表达并抑制抗炎因子 IL-10 及 I 型干扰素，提示其通过多机制协同促进致病过程。

该研究首次系统证实 MARV GP 通过 MLD 介导的多重机制成为出血病理的核心驱动因子，突破了此前对丝状病毒致病因子的认知局限。尽管研究未直接使用活 MARV 验证，但通过 EBOV 感染实验间接支持了 GP 功能的保守性，且体内外模型的一致性为后续活病毒研究奠定了基础。这些发现为开发靶向 GP 或其 MLD 结构的抗病毒疗法提供了关键靶点，例如通过抑制糖基化或阻断 GP 与细胞表面分子的相互作用来缓解血管损伤。未来需进一步探索 GP 与其他病毒蛋白的协同致病效应，并结合临床样本验证其在人类感染中的实际作用，以推动从基础研究到临床转化的跨越。

资料来源：<https://doi.org/10.1002/advs.202511575>



2.23 英国学者系统综述人类冠状病毒流行病学、致病机制与临床特征

2026年5月4日，英国伦敦大学学院 Alimuddin Zumla 团队在 *The Lancet Respiratory Medicine* 发表题为“Respiratory infections due to human common cold coronaviruses, SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2: epidemiology, pathogenesis, clinical features, diagnostics, therapeutics, and vaccine landscapes”的研究综述。该研究系统回顾了过去半个世纪人类对冠状病毒的认知演变，重点聚焦 21 世纪以来三次重大动物源性冠状病毒疫情——2002 年严重急性呼吸综合征冠状病毒（SARS-CoV）、2012 年中东呼吸综合征冠状病毒（MERS-CoV）及 2019 年新型冠状病毒（SARS-CoV-2）的跨物种传播机制、疾病特征与全球应对经验，旨在为未来冠状病毒及其他具有大流行潜力的呼吸道病原体防控提供循证依据。

研究团队采用系统性文献综述方法，检索 1995 年 1 月至 2026 年 1 月期间 PubMed、Google Scholar 及 Embase 数据库中与冠状病毒相关的英文文献，检索词涵盖病毒分类学、进化遗传学、流行病学、临床诊疗及公共卫生干预等多领域术语；同时纳入 WHO、联合国粮农组织（FAO）、美国 CDC

等机构的技术报告、监测数据及政策文件。研究团队通过跨学科协作，整合病毒学、免疫学、临床医学与全球卫生视角，对季节性冠状病毒与高致病性冠状病毒的共性与差异进行分层分析，并结合“同一健康”（One Health）框架评估人-动物-环境界面的传播风险，最终形成覆盖基础研究至防控实践的综合证据体系。

研究结果揭示了冠状病毒的多维度特征：从进化起源看，所有人类冠状病毒均为动物源性，蝙蝠是主要自然宿主，中间宿主则因病毒而异——SARS-CoV 可能涉及果子狸等野生动物，MERS-CoV 明确以单峰骆驼为传播媒介，SARS-CoV-2 的中间宿主尚未完全确认；高重组率是冠状病毒属的核心特征，其 RNA 依赖的 RNA 聚合酶缺乏校对功能，加之频繁模板切换，驱动了跨物种传播与抗原变异。

流行病学层面，四种季节性冠状病毒（HCoV-229E、OC43、NL63、HKU1）每年导致全球 5%~30% 的上呼吸道感染，呈冬季流行特征且再感染普遍；而三种高致病性冠状病毒中，SARS-CoV 基本再生数（ R_0 ）为 2~3，病死率约 9.6%，2003 年后已无持续人间传播；MERS-CoV $R_0 < 1$ ，但病死率高达 35%，截至 2026 年 1 月全球累计报告 2635 例实验室确诊病例，84% 集中于沙特阿拉伯，非洲地区存在大量未识别轻症或无症状感染；SARS-CoV-2 则表现出最强传播力，奥密克

戎变异株 R_0 可达 8~10，全球累计确诊超 7.79 亿例，死亡超 700 万例（实际负担被低估）。

临床特征上，季节性冠状病毒多引起自限性上呼吸道感染，仅少数免疫低下人群出现下呼吸道病变；SARS-CoV 与 MERS-CoV 均以重症肺炎为核心表现，后者更易累及肾脏（急性肾损伤发生率 20%~40%）；SARS-CoV-2 的临床谱最广，从无症状感染到多器官衰竭不等，且可出现长新冠，约 6% 感染者会出现持续至少 2 个月的多系统症状，包括疲劳、认知障碍与自主神经功能紊乱。

诊断方面，实时荧光定量 PCR (RT-PCR) 仍是金标准，但抗原检测、CRISPR 快速检测及废水监测技术的应用显著提升了早期预警能力；治疗上，COVID-19 推动了糖皮质激素、IL-6 抑制剂与口服抗病毒药物（如奈玛特韦/利托那韦）的研发，而针对 MERS-CoV 尚无获批特效药；疫苗研发成果集中于 SARS-CoV-2，mRNA、腺病毒载体等多平台技术实现了空前快速的部署，但 MERS-CoV 疫苗仍处于临床试验阶段，全球可及性不平等突出问题突出。

该研究总结指出，冠状病毒的大流行威胁将持续存在，生态破坏、野生动物贸易与人类活动范围扩张加剧了动物源性溢出风险。未来需优先推进广谱冠状病毒疫苗、跨物种传播监测网络及公平的诊断治疗资源分配体系建设；临床医生

应提高对非典型呼吸道感染的识别能力，结合分子诊断与流行病学史及时报告聚集性病例；全球卫生治理需强化“同一健康”策略，通过数字化工具与多边合作机制弥补低收入国家的防控短板。这项研究不仅系统梳理了冠状病毒的科学认知边界，更为终结“疫情-应对-遗忘”的循环提供了路线图，强调唯有持续投入基础研究、消除全球卫生不平等，才能有效抵御下一次未知病原体的挑战。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(26\)00049-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(26)00049-4)



2.24 英国学者分析 1990-2024 年全球和区域 HIV-1 分子流行病学特征

2026 年 5 月 19 日，牛津大学 Joris Hemelaar 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Global and regional molecular epidemiology of HIV-1 during 1990–2024: systematic review, global survey, and analysis of prevalence”的研究论文。该研究针对 HIV-1 极高的遗传多样性给抗病毒治疗、疫苗研发及诊断技术带来的重大挑战，旨在通过整合近 35 年全球

范围内的已发表与未发表分型数据，全面估算不同时间段内 HIV-1 各亚型、流行重组型（CRFs）及独特重组型（URFs）的全球与区域分布特征，揭示其时空演变规律，为优化防控策略、精准设计疫苗及提升诊疗有效性提供关键科学依据。

本研究采用系统文献综述与全球调查相结合的方法，构建了迄今为止规模最大的 HIV-1 分子流行病学数据库。研究团队系统检索了 PubMed、Embase、Global Health 及 CINAHL 数据库中 2022 年 1 月 1 日至 2025 年 1 月 22 日发表的各国 HIV-1 亚型分型研究，并通过全球 HIV 分子流行病学合作网络收集了 2016-2024 年间未发表的分型数据。纳入标准为样本量 ≥ 20 例、明确记录采样国家与时间（1990-2024 年）的原始分型数据，排除数据不完整、仅针对特定亚型或包含重复感染的研究。最终，这些数据与此前收集的 1990-2021 年数据合并，形成包含 154 个国家 1395222 份样本的数据库。研究将采样时间划分为六个时段（1990-1999、2000-2004、2005-2009、2010-2014、2015-2019、2020-2024），并按联合国艾滋病规划署（UNAIDS）区域划分标准进行归类。为获得代表性估计，研究采用 UNAIDS 各国艾滋病病毒感染者人数作为权重，计算各国、区域及全球范围内各 HIV-1 变种的加权流行率，并通过多重敏感性分析验证了结果的稳健性。

研究结果显示，2020-2024 年全球近半数 HIV-1 感染由

亚型 C 导致 (48.7%)，其次为亚型 A (11.5%)、亚型 B (10.3%) 及各类重组型 (合计 22.4%)。重组型中，URFs 占 5.3%，CRF02_AG 与 CRF01_AE 各占 5.1%，CRF07_BC 占 2.1%。区域分布呈现显著异质性：亚型 C 主导南部非洲 (99.5%)、埃塞俄比亚及南亚；亚型 A 为东非 (44.7%) 与东欧中亚 (75.2%) 的主要流行株；亚型 B 在北美 (86.4%)、拉美 (79.1%) 及西欧 (60.7%) 占优势；CRF01_AE 是东南亚 (73.2%) 的核心流行株；CRF07_BC 在东亚迅速扩散，2020-2024 年占比已达 48.1%，较 2000-2004 年增长近三倍；中非地区则始终保持最高的遗传多样性。时间趋势上，2000-2024 年全球变种分布总体稳定，但区域动态变化显著：西欧中欧的重组型感染比例从 10.8% 升至 22.7%，主要源于 CRF02_AG 等重组型的输入性传播；东亚 CRF07_BC 的持续上升与毒品贩运路线及高危人群传播密切相关；西非地区 URFs 比例居全球首位 (23.7%)。值得注意的是，2020-2024 年加勒比地区未定型重组型占比异常升高 (66.1%)，可能与海地数据缺失有关，凸显了薄弱地区监测的重要性。

该研究作为迄今最全面的 HIV-1 分子流行病学分析，证实全球 HIV-1 遗传格局虽总体趋稳，但区域演化复杂且持续，对公共卫生实践具有深远启示。日益增多的非 B 亚型及重组型对现有诊断试剂、病毒载量检测及耐药性监测提出了新挑

战，部分变种可能携带影响长效制剂疗效的独特突变。区域分布数据为针对性疫苗研发提供了关键靶点，例如在东南亚需重点覆盖 CRF01_AE，在东欧需关注亚型 A6。研究强调，持续、精细化的分子监测是应对病毒进化的基石，尤其在当前全球艾滋病防控资金面临削减风险的背景下，深入理解病毒传播的时空动态，对优化资源配置、防止防控成果倒退至关重要。未来需进一步加强中非、中东欧及大洋洲等数据薄弱区域的监测能力，并深入探究病毒遗传变异与传播动力学、致病性及治疗反应的关联，为全球终结艾滋病流行的目标提供科学支撑。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00142-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00142-8)



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