



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

NATIONAL MEDICAL
CENTER FOR
INFECTIOUS
DISEASES
INFORMATION
EXPRESS

2026年 7 月版



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 6 月全国法定传染病疫情概况.....	1
1.2 中疾控发布 2026 年 6 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》	2
1.3 国家疾控局联合国家卫生健康委发布《感染性腹泻诊断标准》等 4 项法定传染病诊断标准.....	4
1.4 WHO 发布儿童群体抗逆转录病毒药物新版用药指南	5
1.5 WHO 报道刚果（金）埃博拉疫情确诊病例超 3600 例	6
1.6 我国报告首例甲型 H1N2v 流感病例.....	7
1.7 美国纽约市军团病疫情致 5 人死亡.....	9
1.8 美国密歇根州报告两例环孢子虫病死亡病例.....	9
1.9 《中国耐多药/利福平耐药结核病化学治疗指南（2026 年版）》发布 .	11
1.10 国家传染病医学中心与贵州续签《消除结核病危害促进项目合作协议》	12
2 文献速递.....	14
2.1 Lancet 研究对比分析非洲重度社区获得性肺炎住院儿童口服抗生素剂量递减方案、优选药物及不同疗程的疗效.....	14
2.2 Lancet 研究评估经验性缙更昔洛韦治疗非洲 HIV 感染住院重症肺炎婴儿的有效性.....	18
2.3 NEJM 研究评估每周口服 Islatravir-Lenacapavir 治疗 HIV-1 的有效性....	20
2.4 NEJM 研究发现 4CMenB 疫苗未能降低高风险 MSM 人群淋病奈瑟菌感染发生率.....	23
2.5 Nature 研究解析克里米亚-刚果出血热病毒复制机制并发现核苷类抑制剂	26
2.6 Nature 研究揭示克里米亚-刚果出血热病毒聚合酶 RNA 合成机制	28
2.7 Nature 研究解析痘病毒门户复合体原位结构.....	30
2.8 Science 研究鉴定病毒泛素连接酶并揭示其多样化免疫逃逸机制	33
2.9 Cell 研究构建病毒 ORFeome 文库系统性解析病毒-宿主互作机制	36
2.10 Cell 研究利用病毒蛋白酶启动裂解性细胞死亡开发通用型广谱抗病毒 mRNA 疗法	38
2.11 Cell 研究揭示新型蜱传正内罗病毒致病新机制	41

2.12 泰国学者对比分析巴洛沙韦、法匹拉韦与奥司他韦对非重症流感的抗病毒效力.....	44
2.13 南非学者阐释非洲住院晚期 HIV 感染者经验性抗结核治疗的临床实践.....	47
2.14 国家传染病医学中心构建新型呼吸道病原体环境多源 AI 预警模型 ...	50
2.15 加蓬学者评估单剂量 cabamiquine 联合咯萘啶治疗急性无并发症恶性疟疾的有效性.....	52
2.16 布基纳法索学者评估直接督导服药与扩大年龄范围对季节性疟疾化学预防效果的影响.....	56
2.17 中国学者阐明重症登革热肝损伤新机制.....	59
2.18 英国学者评估利伐沙班、秋水仙碱及法莫替丁-氯雷他定联合专科支持性治疗对英国长新冠患者疲劳症状的疗效.....	61
2.19 挪威学者发现奈玛特韦/利托那韦治疗急性 COVID-19 可降低长新冠风险.....	64
2.20 中国学者解析新冠病毒混合免疫背景下老年人群特异性体液与细胞免疫应答特征.....	67
2.21 英国学者揭示 COVID-19 大流行期间苏格兰侵袭性脑膜炎球菌病的基因组流行病学变迁.....	69
2.22 英国学者基于感染与耐药负担评估全球 186 个 CTAs 的 AWaRe 抗生素最佳使用水平.....	73
2.23 美国学者梳理 RNA 病毒持久性机制及其驱动慢性炎症与后遗症的关键作用.....	76
2.24 中国学者解析克里米亚-刚果出血热病毒 RNA 依赖性 RNA 聚合酶的结构.....	78
2.25 中国学者阐明调控耳念珠菌生物被膜和传播性的关键分子机制.....	82
2.26 中国学者揭示细胞应激蛋白 ALOX15 编织线粒体抗病毒免疫新机制	84

1 要闻速递

1.1 国家疾控局发布 2026 年 6 月全国法定传染病疫情概况

2026 年 7 月 8 日，国家疾病预防控制局发布 6 月全国法定传染病疫情概况。2026 年 6 月 1 日至 30 日，全国共报告法定传染病 1370653 例，死亡 2116 人（未包括香港特别行政区、澳门特别行政区和台湾省数据）。

甲类传染病共报告发病 1 例，为霍乱病例，无死亡报告。

乙类传染病共报告发病 359653 例，死亡 2115 人。报告发病数居前 5 位的病种依次为病毒性肝炎、新型冠状病毒感染、肺结核、梅毒和淋病，占乙类传染病报告病例总数的 94.0%。传染性非典型肺炎、脊髓灰质炎、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 1010999 例，死亡 1 人。报告发病数居前 3 位的病种依次为流行性感冒、手足口病和其他感染性腹泻病，占丙类传染病报告病例总数的 99.0%。

同期，重点监测的其他传染病共报告发病 71066 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 99.9%。

资料来源：

https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/yqxxxw/common/content/content_2074805702696013824.html



1.2 中疾控发布 2026 年 6 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》

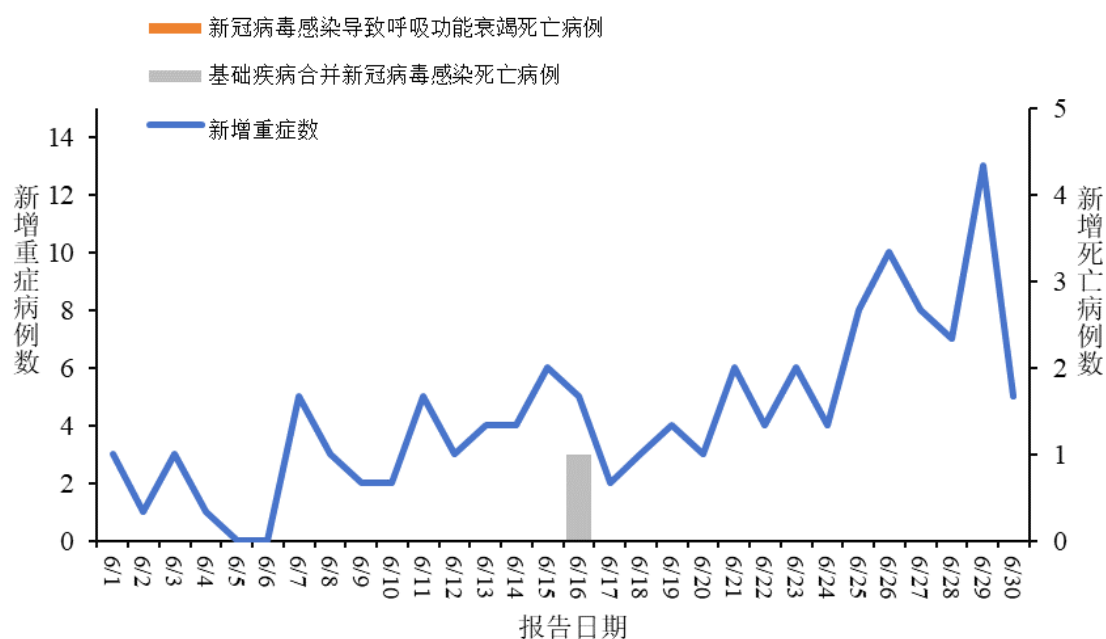
2026 年 7 月 8 日，中国疾病预防控制中心发布 6 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》。

一、全国发热门诊（诊室）诊疗情况

2026 年 6 月 1 日—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）诊疗量波动上升，从 2026 年 6 月 1 日的 5.8 万人次波动上升至 6 月 30 日的 6.5 万人次。

二、全国新冠病毒感染病例报告情况

2026 年 6 月 1 日—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 7.9 万例，其中重症病例 130 例、死亡病例 1 例（基础疾病合并新冠病毒感染死亡），报告病例数总体呈上升趋势。



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

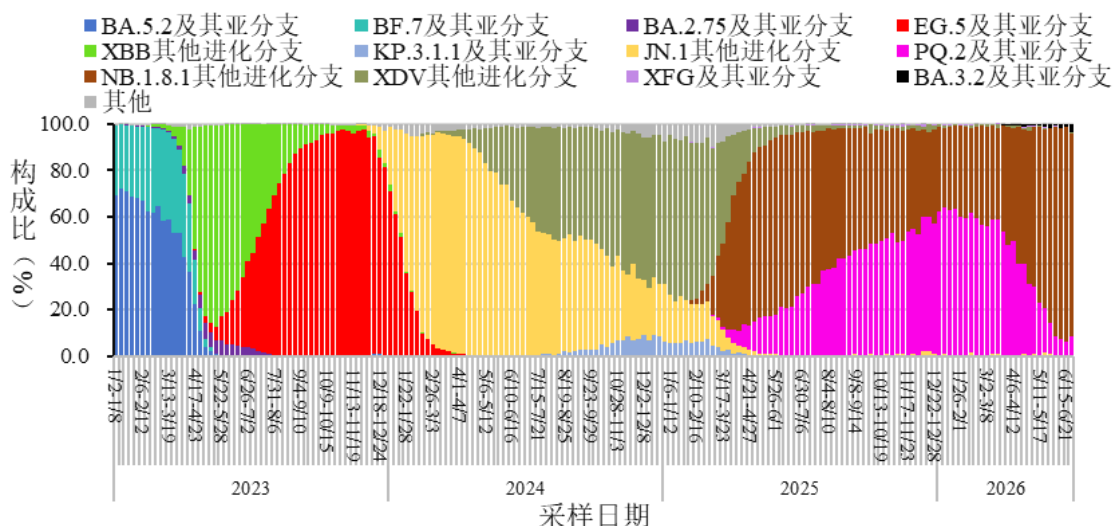
2026 年第 23 周（2026 年 6 月 1 日—7 日）至第 26 周（2026 年 6 月 22 日—28 日），全国哨点医院流感样病例占门（急）诊就诊人数比例呈小幅波动，分别为 4.6%、4.3%、4.4%、4.3%。

2026 年第 23 周至第 26 周，门急诊流感样病例新冠病毒阳性率连续上升，分别为 2.9%、4.1%、5.3%、6.4%。

四、本土病例病毒变异监测情况

2026 年 6 月 1 日—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 3741 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。优势流行株为 NB.1.8.1 及其亚分支。根据采样日期，第 23 周至第 26 周

NB.1.8.1 及其亚分支占比分别为 98.5%、98.1%、98.8%、95.9%。
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/202607/t20260708_1837916.html



1.3 国家疾控局联合国家卫生健康委发布《感染性腹泻诊断标准》等 4 项法定传染病诊断标准

2026 年 7 月 29 日，国家疾控局联合国家卫生健康委发布《感染性腹泻诊断标准》等 4 项法定传染病诊断标准，编号和名称如下：WS271—2026 感染性腹泻诊断标准（代替

WS271—2007)、WS278—2026 流行性出血热诊断标准(代替 WS278—2008)、WS280—2026 伤寒、副伤寒诊断标准(代替 WS280—2008)、WS290—2026 钩端螺旋体病诊断标准(代替 WS290—2008)。

上述标准自 2027 年 6 月 1 日起施行,被代替标准同时废止。

资料来源: <https://wsjkw.hebei.gov.cn/zcfg2/420764.jhtml>



1.4 WHO 发布儿童群体抗逆转录病毒药物新版用药指南

2026 年 7 月 14 日,WHO 发布了新生儿、婴儿及儿童抗逆转录病毒药物新版用药指南。该指南结合最新药代动力学研究数据、临床试验结果及专家共识,更新新生儿、婴幼儿及儿童的抗逆转录病毒药物给药推荐,为儿童群体艾滋病病毒的预防与治疗提供依据。

该指南统一采用按体重分段给药方案,该方案可简化处方开具、药品调配及项目执行流程,同时保证各年龄段患儿获得适宜的药物暴露量;明确了新生儿与儿童给药方案的核心更新内容,包含多替拉韦、阿巴卡韦/拉米夫定等常用药物的修订用药方案,并配套多种剂型的详细剂量对照表。该指

南还专门涵盖早产儿用药要点、暴露预防用药与治疗性用药的差异，以及合并结核病治疗时的剂量调整原则。同时梳理项目运营、药品监管相关要点，指出当前研究空白与未来药物剂型研发重点，为临床医师、项目管理人员及政策制定者优化儿童艾滋病诊疗实践提供支撑。

资料来源：

<https://www.who.int/news/item/14-07-2026-who-issues-updated-dosing-guidance-for-antiretroviral-medicines-used-in-newborns--infants-and-children>



1.5 WHO 报道刚果（金）埃博拉疫情确诊病例超 3600 例

2026 年 8 月 1 日，WHO 报道，刚果民主共和国本轮暴发的埃博拉疫情正持续加剧，传播不断，报告病例数和死亡人数持续攀升。最初疫情仅局限于伊图里省蒙布瓦卢卫生区，但在过去两个月内，已扩展至五个省份（伊图里省、北基伍省、南基伍省、上韦莱省和乔波省），目前影响 49 个卫生区。此次疫情已成为刚果民主共和国有史以来报告的最大规模的埃博拉疫情。

截至 2026 年 7 月 30 日，共报告 3605 例确诊病例，其中包括 1587 例死亡，病死率（CFR）约为 44%。病例数的持

续增加、地理范围的不断扩大以及持续居高不下的死亡率，凸显了这场突发公共卫生事件迅速演变的性质。在最近的完整报告周（流行病学第 30 周），记录了迄今最高的单周报告病例数（567 例）和死亡数（296 例），凸显了病毒传播的异常速度。不安全局势、人口流离失所与流动性、以及跨境流动等因素相互交织，使应对行动变得复杂，并增加了疫情进一步向其他地区扩散的风险。刚果民主共和国国家当局与 WHO 及合作伙伴持续实施广泛的应对措施，但仍需大规模强化应对行动才能遏制疫情。

资料来源：

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2026-DON614>



1.6 我国报告首例甲型 H1N2v 流感病例

2026 年 7 月 17 日，《中国疾病预防控制中心周报》发布的一项调查报告显示，今年 1 月云南省确诊 1 例人感染甲型 H1N2v 流感病毒病例，这是我国首次报告人感染该病毒的病例。患者为一名两岁男童，已痊愈出院，所有密切接触

者均未发现感染，未出现病毒持续人传人的证据。

该患儿于 1 月 20 日出现发热、咳嗽、流涕等症状，最高体温达 38.9℃，先后在乡镇卫生院和私人诊所就诊，因持续发热于 1 月 25 日转至昆明，次日收入当地儿童医院。入院后经实验室检测确诊为甲型流感病毒感染，并合并流感嗜血杆菌感染，诊断为肺炎。医院给予对症支持治疗，患儿于 1 月 31 日康复出院。1 月 30 日，云南省疾控中心通过流感样病例哨点监测在患儿呼吸道标本中鉴定出甲型 H1N2v 流感病毒，并经中国疾控中心复核确认。全基因组测序分析显示，该病毒所有 8 个基因片段均与在我国猪群中流行的猪流感病毒高度同源。氨基酸序列分析显示病毒为低致病性。此外，该病毒对抗病毒药物敏感。

研究人员表示，此病例为一起散发性的人畜共患病传播事件，未发现病毒持续人传人的证据，公共卫生风险有限。该病例的发现也说明了我国现有流感监测网络的有效性。未来我国也将持续加强对猪流感病毒的基因组监测。

资料来源：

<https://weekly.chinacdc.cn/article/doi/10.46234/ccdcw2026.149>



1.7 美国纽约市军团病疫情致 5 人死亡

2026 年 7 月 21 日，美国纽约市卫生部门官员称该市近期暴发的军团病疫情已致 5 人死亡，过去一月累计感染人数超过 60 人，但细菌源头仍未查明。

卫生部门于 7 月 2 日发现本轮感染。在纽约曼哈顿上东区，8 名感染者目前仍在住院接受治疗，56 名感染者已治愈出院。感染源方面，据纽约市卫生部门通报，已在数十栋建筑的冷却塔检出军团菌，正对 80 栋建筑的 82 个冷却塔进行全面消杀。纽约市今年升级病菌检测新规，并增加巡检人员预算，在一些高档社区的豪华公寓楼、私立学校和知名博物馆的空调设备中检测出军团菌。纽约市卫生部门表明，今年上半年已完成近 1600 次冷却塔检查，比 2025 年同期增加 35%。

资料来源：

<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1871403671913899885&wfr=baike>



1.8 美国密歇根州报告两例环孢子虫病死亡病例

2026 年 8 月 3 日，美国密歇根州卫生与公共服务部宣

布，两名该州居民在此次全美环孢子虫病疫情中死亡，这是该疫情暴发以来美国境内首次报告的死亡病例。据州卫生部门通报，两名死者身份未予公开，医疗记录显示两人均患有严重基础疾病，其病情可能因感染环孢子虫病及随之引发的脱水而恶化。

密歇根州卫生与公共服务部同日报告，截至 8 月 3 日，全州累计确诊环孢子虫病病例达 11234 例，其中 193 人已于 7 月 30 日前住院治疗。密歇根州往年通常每年仅报告约 50 例环孢子虫病病例，此次疫情规模远超常年水平，是今夏全美疫情最为严重的州。数据显示，环孢子虫病感染病例在全美已持续数月且呈上升趋势。密歇根州及其他八个州的疫情均与墨西哥中部一家蔬菜生产企业供应美国市场的生菜有关。此前，涉事企业已自愿召回相关产品。密歇根州卫生部门强调，环孢子虫病通常并非致命疾病。感染者常见症状包括腹泻、恶心等胃肠道不适。

资料来源：

<https://www.michigan.gov/mdhhs/keep-mi-healthy/infectious-diseases/infectious-disease-outbreaks>



1.9 《中国耐多药/利福平耐药结核病化学治疗指南（2026 年版）》发布

耐多药结核病(MDR-TB)与利福平耐药结核病(RR-TB)是全球结核病防治工作面临的重大挑战。近期,为进一步响应全球循证医学进展,结合我国实际国情,成都市公共卫生临床医疗中心吴桂辉团队联合首都医科大学附属北京胸科医院李亮团队以及中国疾病预防控制中心结核病防治中心唐神结团队在《中华结核和呼吸杂志》发布《中国耐多药/利福平耐药结核病化学治疗指南(2026 年版)》。

本指南重点围绕耐药结核病定义、短程与长程治疗方案的选择及调整策略、治疗期间的监测、特殊人群的治疗以及药物不良反应的规范化管理等方面,提出更新建议及推荐意见,并辅以循证依据、临床疑问及实施建议。本指南共形成 14 条推荐意见,旨在为 MDR/RR-TB 的规范化治疗提供坚实的临床证据和决策依据。

资料来源: <https://rs.yiigle.com/cmaid/1682686>



1.10 国家传染病医学中心与贵州续签《消除结核病危害促进项目合作协议》

2026 年 7 月 7 日，国家传染病医学中心、贵州省卫生健康委员会、贵州省疾病预防控制中心三方《消除结核病危害促进项目合作协议（2026—2030 年）》签约仪式在贵阳举行。此次签约系继 2021 年启动“消除耐药结核病危害促进项目”后的再次续约，标志着合作进入新阶段。

为进一步降低贵州省结核病传播风险，加快消除结核病危害，切实保障群众生命健康，本次合作将依托国家传染病医学中心顶尖技术、科研、人才资源，聚焦两大核心目标：一是持续提升贵州省利福平耐药结核病的纳入治疗率和治疗成功率，并切实减少耐药结核给家庭带来的支出；二是建成“以患者为中心”消除耐药结核病防控新模式，推动结核病发病率显著降低，力争实现《贵州省结核病防治攻坚行动方案（2025—2030 年）》的核心目标。

为实现这一愿景，国家传染病医学中心将提供持续的学术支持、技术引导和科研助力，为贵州探索多元筹资模式、构建基于大数据的现代化防控网络；贵州省卫生健康委员会、贵州省疾病预防控制中心将在政策协调、体系建设、资金保障、健康教育等方面不断完善配套支持，重点落实耐药患者“先住

院后付费”、精准救助困难人群、保障药品可及性等惠民利民政策。



资料来源: <https://mp.weixin.qq.com/s/BhVxB2bXPTnH11HyRdRnAg>



2 文献速递

2.1 Lancet 研究对比分析非洲重度社区获得性肺炎住院儿童口服抗生素剂量递减方案、优选药物及不同疗程的疗效

2026 年 7 月 23 日, 伦敦大学圣乔治学院 Julia A. Bielicki 团队在 *The Lancet* 发表题为“Oral step-down, optimal drug, and total duration of antibiotic treatment in African children hospitalised with severe community-acquired pneumonia (PediCAP): a factorial randomised controlled trial”的研究论文。本研究旨在回答儿童重症社区获得性肺炎抗生素管理的三个核心临床问题: 当前 WHO 推荐无并发症的重症患儿需住院接受 5 天静脉抗生素治疗, 但既往高质量证据多来自轻中度门诊肺炎, 已证实短疗程口服方案安全有效, 而重症患儿的静脉转口服降阶时机、最优口服抗生素选择、最短有效疗程三个核心临床问题长期缺乏非洲地区的大规模多中心循证依据。研究通过创新性的析因随机设计同步解答上述问题: 一是验证临床改善后从静脉抗生素降阶至口服治疗的非劣效性, 二是比较阿莫西林与更广谱的阿莫西林克拉维酸作为降阶药物的疗效差异, 三是确定最短有效的总抗生素疗程, 为优化中低收入国家儿童肺炎管理策略、修订国际指南提供

可靠证据。

本研究为开放标签、平行分组、 2×5 析因随机对照试验，于 2020 年 12 月 7 日至 2023 年 8 月 14 日在莫桑比克、南非、乌干达、赞比亚、津巴布韦 5 个撒哈拉以南非洲国家的 13 家二级、三级医院开展。入组标准为 2 月龄至 6 岁、符合 WHO 重症社区获得性肺炎定义（存在呼吸窘迫、低氧血症或全身危险体征）、无入住 ICU 等并发症、体重 3-30kg、床旁 C 反应蛋白（CRP） $>10\text{mg/L}$ 的儿童，排除 CRP $<10\text{mg/L}$ 的病例以富集细菌感染可能性高的研究对象，减少非劣效试验的偏倚风险。受试者按 5:5:1 的比例随机分配至三类抗生素治疗策略：口服降阶至阿莫西林（250mg 分散片，每日 2 次）、口服降阶至阿莫西林克拉维酸（200mg/28.5mg 分散片，每日 2 次），或固定 5 天静脉抗生素治疗（WHO 现行标准）。口服降阶组进一步按 1:1:1:1:1 分配至总疗程 4、5、6、7、8 天（静脉给药时长与口服给药时长之和），降阶时机由主管医生判断患儿临床改善且能够耐受口服给药后执行。主要终点为随机化后 28 天内全因再入院或死亡，非劣效界值设定为+10%。样本量计算显示，药物优效性比较每组需 500 例，可提供 81%的把握度检测出 6%的绝对风险降低；非劣效比较静脉组纳入 100 例，可提供 89%的把握度验证非劣效假设。

研究共筛选 2248 例患儿，最终 1101 例纳入随机分组，

其中阿莫西林组 502 例、阿莫西林克拉维酸组 499 例、5 天静脉组 100 例，95.8%（1055 例）的受试者完成 28 天随访，各组基线特征均衡可比。入组患儿中 44.5% 年龄小于 12 月龄，63.3% 体重低于 10kg，91.0% 接种过至少 1 剂肺炎球菌结合疫苗，62.2% 入院时需要吸氧，81.1% 基线 CRP > 40mg/L，仅 0.8% 合并 HIV 感染，血培养病原体检出率极低（仅 4.3%）。主要终点分析显示，阿莫西林组 28 天再入院或死亡发生率为 5.6%，阿莫西林克拉维酸组为 6.9%，5 天静脉组为 6.3%。阿莫西林克拉维酸未显示出优于阿莫西林的疗效（调整后风险差 1.3%， $p=0.40$ ）；两种口服降阶方案均达到非劣效标准，与 5 天静脉组的风险差分别为 -2.3%（ $p=0.58$ ）和 -0.7%（ $p=0.83$ ），上限均远低于 10% 的非劣效界值。疗程分析显示，4-5 天总疗程与 8 天参考疗程相比同样达到非劣效标准，各疗程组再入院或死亡发生率为 4.1%-8.5%，每增加 1 天抗生素治疗的调整后风险差为 0.5%（ $p=0.34$ ），未发现疗程与疗效的线性关联。次要终点方面，口服降阶组初始住院时长较静脉组缩短 0.9 天（ $p=0.049$ ），28 天内总住院时长缩短 1.1 天（ $p=0.025$ ）；静脉组静脉导管相关并发症发生率显著高于口服降阶组（11.5% vs 4.3%~5.5%， $p=0.048$ ）；药物相关不良事件发生率随总疗程延长略有升高（ $p=0.032$ ），但组间无显著差异，两组死亡率无统计学差异。预设亚组分析显示，

年龄、基线 CRP 水平、氧合状态、降阶时间均未改变疗效的一致性。

本研究是撒哈拉以南非洲地区迄今规模最大的儿童重症社区获得性肺炎抗生素管理随机试验，证实对于无并发症的住院重症患儿，在至少接受 24 小时静脉抗生素治疗且临床改善后，降阶至口服阿莫西林是安全有效的，总疗程 4~5 天即可达到与 WHO 现行 5 天静脉方案相当的疗效，无需使用更广谱的阿莫西林克拉维酸。该策略可显著缩短住院时间，减少院内获得性感染和抗菌药物耐药风险，降低家庭的医疗经济负担，符合 WHO 抗生素管理（AWaRe）框架的推荐，尤其适配中低收入国家的卫生资源现状。总体而言，本研究结果为修订 WHO 儿童重症肺炎管理指南提供了高质量循证依据，未来需进一步在特殊人群中验证方案的适用性，同时探索以临床改善为节点的个体化停药策略，进一步优化儿童肺炎的精准管理。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(26\)00879-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)00879-2)



2.2 Lancet 研究评估经验性缬更昔洛韦治疗非洲 HIV 感染住院重症肺炎婴儿的有效性

2026 年 7 月 17 日，西班牙马德里卫生服务局 Cinta Moraleda 团队在 *The Lancet* 发表题为“Empirical treatment with valganciclovir in infants living with HIV and hospitalised with severe pneumonia in Africa: a multicentre, open-label, factorial, randomised, controlled, superiority trial”的研究论文。该研究通过一项大规模、多中心、开放标签、随机对照试验，首次系统评估了在标准治疗基础上加用经验性缬更昔洛韦（valganciclovir）对非洲 HIV 感染重症肺炎住院婴儿死亡率和安全性的影响，为这一长期被忽视的治疗领域提供了关键循证依据。

本研究为 2×2 析因设计的随机对照优效性试验，2020 年 3 月 15 日至 2024 年 1 月 31 日在非洲 6 国 19 家二级、三级医院开展，纳入 28~365 日龄、确诊 HIV 感染、符合 WHO 重症肺炎定义的住院婴儿，按 1:1:1:1 比例分层随机分配至标准治疗（SOC，含抗细菌、抗耶氏肺孢子菌治疗及规范抗病毒治疗）组、SOC 联合 15 天口服缬更昔洛韦组、SOC 联合 6 个月经验性抗结核组、两药联合组，主要终点为意向性治疗人群的 15 天及 1 年全因死亡率，采用灵活参数比例风险模

型校正基线混杂因素。原计划入组 624 例以提供充足检验效能，受新冠疫情影响最终纳入 558 例完成分析，两组基线特征均衡可比，71%受试者为住院期间新确诊 HIV 感染，82%可检测到血浆巨细胞病毒（CMV）DNA。

两组基线特征均衡可比，受试者中位年龄为 4.4 个月，49%为女性，71%为住院期间新确诊 HIV 感染，77%此前未启动抗反转录病毒治疗，82%的受试者基线可检测到血浆 CMV DNA，中位病毒载量为 $4.2 \log_{10}$ 拷贝/毫升。析因分析显示缙更昔洛韦与经验性抗结核治疗无交互作用，因此单独报告缙更昔洛韦的效应。预设主要终点分析显示，15 天时缙更昔洛韦组死亡 64 例（23%），非缙更昔洛韦组死亡 76 例（27%），率比为 0.81（ $p=0.15$ ）；1 年随访结束时缙更昔洛韦组累计死亡 119 例（43%），非缙更昔洛韦组累计死亡 134 例（48%），调整后 HR 为 0.79（ $p=0.068$ ）。事后时间依赖效应模型显示治疗获益随时间衰减：15 天时的调整后 HR 为 0.60（ $p=0.0063$ ），获益在治疗启动后前 4 周最为显著；排除入组 48 小时内死亡的病例后，1 年 HR 为 0.76（ $p=0.05$ ），15 天 HR 为 0.68（ $p=0.034$ ），15 天时需治数为 20，1 年时需治数为 18。次要终点方面，缙更昔洛韦组 1 年内累计住院天数较对照组减少 23%（率比 0.77， $p=0.021$ ），首次住院吸氧天数亦呈减少趋势。安全性分析显示，两组严重不良事件

总发生率无显著差异，缙更昔洛韦组治疗前 15 天中性粒细胞减少风险升高，但多为 1~2 级，可自行恢复，未增加继发感染或死亡风险，仅少数病例因中性粒细胞减少中断治疗。

本研究是全球首个证实经验性缙更昔洛韦可降低非洲 HIV 感染婴儿重症肺炎早期死亡风险的随机试验，提示 CMV 是该人群长期被忽视的致死性病原体，当前指南未推荐经验性抗 CMV 治疗存在明显临床空白，结果支持将 15 天口服缙更昔洛韦纳入该类患儿的标准治疗方案。研究存在开放标签设计、入组延迟、效应随时间衰减等局限性，未来需探索更长疗程或序贯预防策略，同时亟需推动婴幼儿适用剂型缙更昔洛韦的仿制与降价，提升其在低收入国家的可及性，才能将临床获益转化为人群层面的健康收益。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(26\)00754-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)00754-3)



2.3 NEJM 研究评估每周口服 Islatravir-Lenacapavir 治疗 HIV-1 的有效性

2026 年 7 月 29 日，伦敦玛丽女王大学医学与牙医学院

Chloe Orkin 团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Phase 3 trial of weekly oral islatravir–lenacapavir for HIV-1 treatment”的研究论文。该研究评估了从每日口服比克替拉韦-恩曲他滨-丙酚替诺福韦（B/F/TAF）转换为每周一次口服 Islatravir – Lenacapavir（ISL/LEN）的有效性和安全性。结果显示，在既往已获得病毒学抑制的 HIV-1 感染者中，转为 ISL/LEN 方案在第 48 周时维持病毒学抑制的效果非劣于持续使用 B/F/TAF 方案，且两种方案的安全性特征相似，未观察到与 ISL/LEN 相关的显著 CD4⁺ T 细胞或淋巴细胞计数下降信号。

本研究为多国参与的 III 期双盲随机活性对照非劣效性试验（ISLEND-1），在 12 个国家的 106 个中心开展。研究纳入 607 例已接受 B/F/TAF 治疗至少 6 个月、HIV-1 RNA 持续低于 50 拷贝/毫升且年满 18 周岁的成人，按 1:1 比例随机分配至 ISL/LEN 组（304 例）或继续 B/F/TAF 组（303 例），ISL/LEN 组前 2 天分别服用含 0.5mg Islatravir 和 300mg Lenacapavir 的负荷剂量片剂，第 8 天起每周服用含 2mg Islatravir 和 300mg Lenacapavir 的单片维持剂量，两组均同步服用对应安慰剂的模拟给药方案，疗程计划持续 96 周。主要终点为第 48 周时 HIV-1 RNA ≥ 50 拷贝/毫升的受试者比例，采用美国食品药品监督管理局定义的快照算法评估，非劣效

界值设定为 4 个百分点；次要终点包括病毒抑制率（HIV-1 RNA<50 拷贝/毫升）和 CD4⁺ T 细胞计数较基线的变化；安全性终点涵盖不良事件、淋巴细胞计数变化和因不良事件停药的比例。

研究结果显示，在第 48 周的主要终点分析中，ISL/LEN 组无受试者出现 HIV-1 RNA $\geq$ 50 拷贝/毫升，B/F/TAF 组仅 1 例（0.3%）出现病毒反弹，组间差异为-0.3 个百分点，达到预设非劣效标准。病毒抑制率方面，ISL/LEN 组为 93.4%，B/F/TAF 组为 92.4%，组间差异 1.0 个百分点，同样支持非劣效结论。CD4⁺ T 细胞计数变化方面，ISL/LEN 组平均下降 10 个/微升，B/F/TAF 组平均下降 18 个/微升，两组免疫指标稳定性相当。安全性数据显示，两组总体不良事件发生率相近（ISL/LEN 组 79.3%，B/F/TAF 组 78.5%），3 级及以上不良事件发生率分别为 7.2%和 7.3%，严重不良事件发生率分别为 5.3%和 4.6%，因不良事件停药率分别为 2.0%和 1.7%，均未出现治疗相关死亡。既往研究中每日高剂量 Islatravir 曾观察到淋巴细胞计数下降，但本研究中每周 2mg 剂量未出现此类现象，两组淋巴细胞计数均保持稳定。依从性数据显示，ISL/LEN 组 48 周内服药依从率达 98.9%，显著高于 B/F/TAF 组的 95.8%。

该研究证实，在病毒学抑制的 HIV-1 成人感染者中，每

周一次口服 ISL/LEN 单片制剂在维持病毒抑制方面的疗效不劣于每日一次 B/F/TAF 标准疗法,且安全性与耐受性相当,为 HIV 治疗提供了新的长效口服选择。研究人群在年龄、种族、地域分布上具有良好代表性,增强了结果的普适性。尽管双盲设计限制了治疗偏好评估,但既往平行研究显示患者对长效口服方案存在明确需求。

资料来源: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2607973>



2.4 NEJM 研究发现 4CMenB 疫苗未能降低高风险 MSM 人群淋病奈瑟菌感染发生率

2026 年 7 月 8 日,格里菲斯大学 Kate L. Seib 团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Meningococcal B vaccine to prevent *Neisseria gonorrhoeae* infection”的研究论文。该研究通过一项多中心、双盲、随机、安慰剂对照试验,在淋病高风险的男男性行为者 (MSM) 中评估四价 B 群脑膜炎球菌疫苗 (4CMenB) 预防淋病奈瑟菌感染的效力,结果显示 4CMenB 未能降低淋病的发病率,为全球淋病疫苗防控策略的制定提供了关键依据。

本研究于 2021 年 7 月至 2023 年 5 月在澳大利亚东部 7 家公立性与生殖健康诊所及私立初级保健机构开展。研究纳入 654 名 18~50 岁、近 18 个月内确诊淋病或传染性梅毒、且符合以下任一条件的 MSM: HIV 阴性并接受暴露前预防, 或 HIV 阳性且 $CD4^+$ T 细胞计数 >350 cells/ μ L、病毒载量低于检测下限。参与者按 1:1 比例随机分配至 4CMenB 组或安慰剂组, 间隔 3 个月接受两次肌肉注射。主要结局为符合方案集人群中接种第二剂疫苗后至少 4 周发生的首次淋病奈瑟菌感染, 通过尿道、肛门、口咽部位核酸扩增检测确诊; 次要结局包括症状性/无症状感染、不同解剖部位感染的疫苗效力, 以及安全性指标。研究采用固定事件设计, 原计划纳入 730 人, 受新冠疫情影响最终纳入 654 人, 但安慰剂组淋病发病率达 47.8/100 人年, 高于预设的 25/100 人年, 仍具备充足检验效能。

研究结果显示, 在纳入主要分析的 587 名符合方案集参与者中, 4CMenB 组首次淋病发病率为 48.1/100 人年 (160 例), 安慰剂组为 47.8/100 人年 (155 例), 发病率比为 1.01 ($P=0.97$), 疫苗效力为 -0.5%, 未达到预设的非劣效或有效性标准。亚组分析显示, 疫苗对症状性感染效力为 5.5%、无症状感染为 -6.4%, 对泌尿生殖道、肛门、口咽部感染的效力分别为 -20.0%、-1.2%、2.6%, 各亚组置信区间均跨越无效线。

安全性方面，4CMenB 组严重不良事件发生率为 4.7%，安慰剂组为 2.8% ($P=0.20$)，仅 1 例事件被判定可能与疫苗接种相关。事后分析显示，HIV 状态、年龄、既往感染史、性行为特征等均未显著影响疫苗效力，且疫苗效果在第二年随访中无衰减趋势。

该研究证实，4CMenB 未能降低高风险 MSM 的淋病奈瑟菌感染发生率，不支持将该疫苗用于淋病预防。研究结果与法国 DOXYVAC 试验结论一致，但与既往观察性研究的阳性结论存在差异，可能与观察性研究难以完全校正混杂因素、本研究人群既往淋病暴露率高导致免疫干扰有关。目前 WHO 已设定 2030 年全球淋病发病率降低 90% 的目标，本研究结果为调整相关免疫策略提供了关键证据，提示需探索针对淋病的新型疫苗靶点，并在低暴露人群或青少年中进一步验证潜在交叉保护效果。

资料来源：<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2516739>



2.5 Nature 研究解析克里米亚-刚果出血热病毒复制机制并发现核苷类抑制剂

2026 年 7 月 22 日,中国科学院武汉病毒研究所龚鹏/王曼丽团队在 *Nature* 发表题为“RNA synthesis and substrate analog inhibition in the CCHFV polymerase”的研究论文。该研究系统解析了克里米亚-刚果出血热病毒 (CCHFV) L 蛋白的三维结构,阐明了其 RNA 合成的特有调控机制,并筛选出具有高度选择性的核苷类先导化合物,为抗 CCHF 创新药物研发提供了关键理论与结构支撑。

研究团队采用杆状病毒-昆虫细胞系统表达可溶性全长 CCHFV L 蛋白,通过冷冻电镜技术先后解析了 apo 状态、5'-互补 RNA 结合状态的低分辨率结构,最终获得分辨率达 3.0 埃的 RdRP 延伸复合物结构,覆盖了 78.4%的 L 蛋白残基。研究结合 CCHFV 迷你基因组系统,对 14 个靶向特有相互作用位点的突变体开展功能验证;通过体外酶学实验测试 8 种胞苷类似物对 CCHFV、拉沙病毒、裂谷热病毒 RdRP 的抑制活性,并以丙型肝炎病毒 RdRP-索磷布韦体系为参照开展竞争性实验,评估候选分子的成药潜力。

研究结果层面,结构分析显示 CCHFV L 蛋白的内切酶、RdRP、帽结合域三大功能区均存在大量特有插入序列,其中

手指插入域 (FID) 可扩展下游模板 RNA 结合路径, 上游产物结合域 (UPD) 可延长上游产物 RNA 出口通道, 二者形成的特异性相互作用网络经迷你基因组实验验证为病毒复制所必需——14 个功能位点突变均导致病毒复制水平显著下降, 最低仅为野生型的 0.4%。酶学实验发现, 带有 2'- α -氟-2'- β -C-甲基核糖修饰的核苷三磷酸 (XNTPs) 可被 CCHFV RdRP 特异性掺入, 通过即时链终止机制高效阻断 RNA 合成, 且该作用对同目不同科的拉沙病毒、裂谷热病毒 RdRP 无交叉抑制活性; 竞争性实验证实, 即便存在生理浓度的天然核苷三磷酸, XNTPs 仍可保持强效抑制活性, 效力与已上市丙肝药物索磷布韦相当。

总体而言, 本研究报道了内罗病毒科 L 蛋白的完整三维结构, 明确了 FID、UPD 两大特有结构域调控 RNA 合成的作用机制, 鉴定出一类对 CCHFV 具有高度选择性的 2'-修饰核苷类似物抑制剂, 填补了负链 RNA 病毒即时链终止类核苷药物的研发空白。研究成果不仅为抗 CCHF 创新药物开发提供了全新的靶点结构与先导化合物, 也为广谱抗病毒核苷类似物的理性设计提供了重要的结构依据。

资料来源: <https://www.nature.com/articles/s41586-026-10913-w>



2.6 Nature 研究揭示克里米亚-刚果出血热病毒聚合酶 RNA 合成机制

2026 年 7 月 22 日，中国科学院广州生物医药与健康研究院熊晓犁团队联合广州国家实验室陈新文团队、山东大学展鹏团队以及中国科学院武汉病毒研究所王曼丽/邓增钦团队在 *Nature* 发表题为“Structures and inhibition of the Crimean–Congo haemorrhagic fever virus polymerase”的研究论文。该研究针对克里米亚-刚果出血热病毒(CCHFV)这一高致病性、高病死率的蜱传病原体缺乏获批疫苗与特效药物的现状，聚焦其编码的超大型 RNA 依赖 RNA 聚合酶（L 蛋白）这一关键抗病毒靶点，旨在解析其三维结构、阐明 RNA 合成的分子机制，并揭示两类代表性抗病毒化合物的抑制原理，为抗 CCHFV 创新药物研发提供关键的结构基础与理论依据。

研究团队首先在昆虫细胞中表达并纯化全长 CCHFV L 蛋白，通过体外生化实验确定了其 RNA 合成所需的辅因子，包括 5'和 3'非翻译区 RNA 及二价金属离子，并构建了可稳定捕获延伸复合物的反应体系。利用冷冻电镜技术，团队成功解析了 L 蛋白的多种构象结构，包括 apo 状态、单独结合 5'或 3'病毒 RNA 的状态，以及包含 9 碱基对和 15 碱基对 RNA 产物的延伸复合物结构，分辨率最高达 2.72 埃。同时，

通过 X 射线晶体学解析了 Kasokero 病毒（与 CCHFV 亲缘关系极近的 *Orthonairovirus* 属病毒）内切酶与实验性药物 WXSH0208 的复合物结构（分辨率 1.85 埃）。此外，研究结合迷你复制子系统、表面等离子共振、微量热泳动及细胞水平的抗病毒活性检测等方法，系统评估了关键氨基酸突变对聚合酶功能的影响，以及 WXSH0208 和核苷类似物 2'-脱氧-2'-氟胞苷（2FC）的抑制效果与作用机制。

研究结果揭示了 CCHFV L 蛋白独特的结构特征与功能机制。结构分析显示，CCHFV L 蛋白（约 450 kDa）是布尼亚病毒目中已知最大的病毒聚合酶，其 PA 样、PB1 样和 PB2 样区域均存在显著的序列扩张，并拥有一个特有的 N 端 OTU-内切酶连接子结构域。RNA 合成过程中，5'病毒 RNA 以一种独特的“钩状”构象结合于特定口袋，其下方存在一个由四个半胱氨酸配位的新型锌结合位点，二者及二级 3'端结合位点均为聚合酶激活所必需。RNA 延伸触发了聚合酶核心区的广泛构象重排，并诱导了外周结构域的有序化，从而稳定催化活性构象。在抑制剂机制方面，研究显示 WXSH0208 通过占据内切酶的活性位点，利用刚性大环结构优化与金属离子及关键氨基酸（如 R661）的相互作用，抑制其帽掠夺功能，但其细胞水平抗 CCHFV 活性（ $EC_{50}=4.2\ \mu\text{M}$ ）弱于巴洛沙韦。而 2FC 则作为转录后链终止剂发挥作用，其活性形式

2FC-TP 被掺入新生 RNA 链后，其 2'位氟原子通过与聚合酶基序 B 和 C 的关键残基形成氢键，干扰了后续核苷酸添加所需的 3'-OH 取向或亲核性，从而阻断 RNA 延伸，其在细胞水平的抗 CCHFV 活性极强 ($EC_{50}=75.7\text{ nM}$)。

该研究完整解析了内罗病毒科聚合酶的高分辨率结构，填补了该领域长期以来的空白。研究不仅详细描绘了 CCHFV L 蛋白介导 RNA 合成的结构动态变化过程，还精确阐明了两类潜在抗病毒药物的作用靶点及分子机制。这些发现为理解负链 RNA 病毒的复制机理提供了重要见解，并为基于结构的理性药物设计指明了方向，特别是针对 2FC 的核糖修饰策略以及优化 WXSH0208 类似物以增强其与 CCHFV 内切酶结合亲和力的思路，具有重要的转化医学价值。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-026-10701-6>



2.7 Nature 研究解析痘病毒门户复合体原位结构

2026 年 7 月 29 日，英国弗朗西斯·克里克研究所 Peter B. Rosenthal/Michael Way 团队在 *Nature* 发表题为“In situ

structure of the poxvirus portal complex”的研究论文。该研究针对痘病毒家族（含天花病毒、猴痘病毒等高致病性病原体）组装与感染机制不清的关键科学问题，聚焦其成熟病毒粒子内核壁上的门复合体这一跨膜孔道结构，旨在通过高分辨率原位结构解析阐明其蛋白组成、组装模式及在病毒早期转录、mRNA 释放与基因组解包中的功能，为抗痘病毒药物研发提供精准结构靶标。

研究团队首先对纯化的痘苗病毒成熟病毒粒子进行成像，通过模板匹配自动识别内核壁上的门复合体，累计从 92 个病毒核心中获得 2075 个门复合体颗粒，平均每个核心含 19.8 个。利用子断层平均技术解析了成熟病毒粒子中门复合体 8.2 埃分辨率的 C6 对称结构，并结合 AlphaFold2 预测的痘苗病毒蛋白单体结构，通过模型-密度拟合鉴定复合体组成。进一步通过温和去垢剂与还原剂处理纯化病毒核心，模拟细胞质还原环境，开展核酸酶消化（DNA 酶/RNA 酶）与核苷三磷酸添加处理，分析门复合体在不同条件下的结构稳定性。同时，对感染 HeLa 细胞的细胞质内病毒核心进行成像，解析门复合体与病毒解旋酶 D5 的相互作用结构，并通过盲法统计核心表面 RNA 丝状结构的数量，验证其功能关联。

研究结果表明，痘病毒门复合体是由 E6、E8、L3 三种保守蛋白组成的六聚体圆柱形结构，全长约 20 纳米，外径

13 纳米。其中 E6 形成中央桶状结构，构成门复合体的主体并与周围核心壁相互作用；E8 六聚体附着于 E6 外侧边缘；L3 以二聚体六聚体的形式结合于 E6 内侧边缘，其亚基间通过保守半胱氨酸形成二硫键。门复合体腔道内径呈不对称分布，内侧孔径（19 埃）小于外侧（30 埃），内壁富含正电荷氨基酸，与单链 mRNA 的直径匹配，提示其为 mRNA 释放的通道。功能实验显示，RNA 酶消化后核心表面丝状结构显著减少，证实这些丝状物为早期转录生成的 mRNA；而 E6、E8、L3 的功能缺失突变体均导致病毒核心转录与 mRNA 释放缺陷，进一步验证门复合体介导 mRNA 输出。此外，病毒解旋酶 D5 通过其 C 端结构域特异性结合于 E8 外侧边缘，形成六聚体环结构，为后续基因组释放提供结构基础。值得注意的是，门复合体在病毒组装中起支架作用，E6 缺失会导致核心结构蛋白异常聚集，无法形成未成熟病毒粒子。

该研究首次在原位解析了痘病毒门复合体的高分辨率结构，明确了其 E6-E8-L3 三层堆叠的分子架构与功能机制，揭示了其在病毒生命周期中连接组装、mRNA 释放与基因组解包的枢纽作用。门复合体蛋白在痘病毒中高度保守，且每个病毒粒子中拷贝数有限，是重要的抗病毒药物靶点。研究不仅为理解大型 DNA 病毒的核质运输机制提供了范式，也为针对正痘病毒属的广谱抗病毒药物设计奠定了结构基础，

对防范天花、猴痘等新发突发传染病具有重要科学价值。

资料来源: <https://www.nature.com/articles/s41586-026-10856-2>



2.8 Science 研究鉴定病毒泛素连接酶并揭示其多样化免疫逃逸机制

2026 年 7 月 9 日,哈佛医学院遗传学系 Stephen J. Elledge 团队在 *Science* 发表题为“Virome-wide ubiquitin ligase discovery reveals diverse mechanisms of immune evasion”的研究论文。该研究基于一个包含约 10000 个病毒开放阅读框 (ORF) 的文库,通过将其与绿色荧光蛋白 (GFP) 特异性纳米抗体融合并进行荧光激活细胞分选 (FACS) 筛选,系统性地鉴定了一系列病毒编码的泛素连接酶。随后,利用 CRISPR 筛选和蛋白质组学,研究团队解析了这些病毒效应蛋白的作用机制和宿主底物,发现它们尽管采用多样化的方式劫持宿主泛素-蛋白酶体系统,但其降解靶点却高度集中于 JAK1 和 CUL1^{β-TrCP} 等免疫信号通路中的关键蛋白,系统揭示了免疫逃逸是驱动病毒泛素连接酶演化的核心动力。

研究团队首先构建病毒开放阅读框与 GFP 纳米抗体融合的表达文库，通过流式细胞术分选 GFP 荧光丢失的细胞，初筛具有蛋白降解活性的病毒效应蛋白；随后利用靶向泛素-蛋白酶体系统相关基因的 CRISPR 筛选，鉴定各病毒效应蛋白发挥功能所必需的宿主因子；结合免疫沉淀-质谱技术鉴定病毒蛋白的直接互作蛋白及降解底物；通过定点突变、结构生物学（冷冻电镜）及体外泛素化实验验证分子互作界面与催化机制；最后在细胞模型及重组病毒感染系统中验证关键发现的功能意义。研究涵盖轮状病毒、Teviot 病毒、Adana 病毒、Razdan 病毒及非洲猪瘟病毒等多种人类及动物病原体，整合生化、细胞及结构生物学手段，系统解析病毒泛素连接酶的分类与功能机制。

研究结果揭示了病毒操纵宿主泛素系统的三类核心策略：第一类为经典连接酶，模拟宿主 E3 连接酶结构，如非洲猪瘟病毒的 MGF505 家族蛋白，其含有保守的 BC 盒基序，可直接招募 CUL5^{ELOB/C} 复合物介导底物降解，其中 MGF505-9R 特异性降解抗病毒核酸酶 ZC3HAV1，增强病毒复制，MGF505-10R 则靶向自噬起始因子 FIP200 抑制宿主自噬；第二类为劫持型效应蛋白，通过重定向宿主 E3 连接酶改变其底物特异性，如 Teviot 病毒基质蛋白结合 CUL3^{BTBD1} 复合物降解 JAK1，Adana 病毒 NSs 蛋白招募 CUL1 ^{β -TrCP} 复合物降

解 JAK1，二者虽均靶向 JAK1 阻断干扰素信号，但利用不同的 Cullin 复合物实现功能；第三类为非经典连接酶，以独特方式重构 Cullin-RING 连接酶机器，如轮状病毒 NSP1 缺失典型 BTB 结构域，却通过 ELOC 替代 BTB 功能形成 CUL3^{ELOB/C} 复合物，降解 IRF3 或 β -TrCP 以抑制干扰素通路，Razdan 病毒 NSs 则直接结合 CUL3 并降解 CUL1，阻断 NF- κ B 信号激活。这些机制虽各异，但最终均靶向 JAK-STAT、NF κ B 等免疫信号通路的关键节点，凸显免疫逃逸是病毒泛素连接酶进化的核心驱动力。

该研究首次在全病毒组范围系统鉴定了病毒编码的泛素连接酶，建立了“降解组”功能筛选与机制解析的通用平台，拓展了病毒操纵宿主蛋白稳态的认知边界。研究发现病毒可通过模拟、劫持及重构三种策略多样化利用泛素系统，且不同宿主嗜性的病毒均能靶向保守的免疫信号分子，为跨物种传播提供了分子基础。尽管研究基于异位表达系统，未完全模拟病毒感染环境，且部分结构互作需进一步验证，但其发现为抗病毒药物研发提供了新靶点——通过阻断病毒对宿主泛素机器的劫持，有望恢复宿主免疫防御功能。此外，研究揭示的病毒免疫逃逸共性机制，也为下一代减毒活疫苗设计提供了理论依据，即通过改造病毒泛素连接酶活性降低毒力、保留免疫原性。

资料来源: <https://doi.org/10.1126/science.aec6299>



2.9 Cell 研究构建病毒 ORFeome 文库系统性解析病毒-宿主 互作机制

2026 年 7 月 2 日, 哈佛医学院 Stephen J. Elledge 团队在 *Cell* 发表题为“A viral ORFeome library for systems-level genetic dissection of host-pathogen interactions”的研究论文。该研究构建了一个包含约 12000 个条形码标记的病毒开放阅读框 (vORFs) 的功能基因组文库, 覆盖 513 种病毒物种, 并利用该平台系统性筛选鉴定了超过 700 个调控细胞增殖、MHC I 类抗原呈递和干扰素 (IFN) 信号通路的病毒蛋白, 进而深入解析了 MC162R 和 YLDV 151R 这两种此前未被鉴定的病毒蛋白的免疫逃逸机制。

研究团队从 UniProt 数据库中遴选了 513 种具有人类嗜性或与人类病毒密切相关的动物病毒物种, 同时纳入甲型流感病毒等抗原性多样毒株及人巨细胞病毒的 ORF 序列; 针对 DNA 合成长度的技术限制, 研究团队对大于 570 个氨基酸

的病毒蛋白采用 285 个氨基酸重叠的平铺片段化策略进行合成，并将小片段 ORF 构建为串联体后通过限制性克隆拆分，最终构建了包含约 12000 个带独特条形码 vORF 的文库。这些 ORF 被克隆至 pFuji101 载体，并经由 Gateway 重组转移至可诱导的慢病毒表达载体，通过慢病毒转导整合至 A375、RPE1 及 HCEC 等细胞系。随后，研究者利用高通量测序与 MAGeCK 算法，分别开展了针对细胞增殖、细胞表面 HLA-A2 表达水平及 IFN- β /IFN- γ 诱导后 HLA-A2 上调的三项全基因组规模遗传筛选。

综合分析三项筛选，研究团队鉴定出超过 700 个调控细胞增殖、MHC I 类抗原呈递及 IFN 信号传导的病毒调控因子，并发现多数病毒 ORF 表达后对细胞增殖具有抑制作用，且促进增殖的病毒蛋白表现出显著的组织特异性。在 MHC I 类抗原呈递方面，筛选不仅验证了 HIV nef 和 KSHV K3 等已知因子，还首次揭示传染性软疣病毒蛋白 MC162R 通过其富含脯氨酸基序，冗余招募 ITCH 等多种 NEDD4 样 E3 泛素连接酶，促使 MHC I 类分子经泛素化后进入溶酶体降解途径，从而协助病毒逃逸 CD8⁺ T 细胞杀伤。在 IFN 信号传导方面，研究鉴定出 118 个拮抗 IFN- β 和/或 IFN- γ 信号的病毒蛋白，其中 60 余个为此前未报道的调控因子；尤为重要的是，Yaba 样病毒蛋白 151R 虽与痘苗病毒 C16L 结构相似，

却通过其 N 端结构域特异性结合 IRF9，阻断 IRF9 与 STAT1/STAT2 的相互作用，抑制 ISGF3 复合物形成，从而选择性抑制 IFN- β 信号，成为首个被表征的靶向 IRF9 的痘病毒蛋白。

该研究构建的病毒 ORFeome 文库为病毒组尺度的功能基因组学研究提供了可扩展的平台，不仅系统揭示了病毒蛋白在宿主-病原体互动中的广泛调控作用，更通过跨病毒家族的比较分析展现了进化相关蛋白的功能保守性与分化性。MC162R 和 YLDV 151R 等来自研究不足病毒物种的新型免疫逃逸因子的发现，凸显了该文库在挖掘未知病毒蛋白功能及预测人畜共患病风险方面的独特价值。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.05.024>



2.10 Cell 研究利用病毒蛋白酶启动裂解性细胞死亡开发通用型广谱抗病毒 mRNA 疗法

2026 年 7 月 20 日，军事科学院军事医学研究院秦成峰/黄怡娇团队联合中国医学科学院系统医学研究所吴爱平团

队在 *Cell* 发表题为“Viral protease-initiated lytic cell death as a universal antiviral mRNA therapy”的研究论文。该研究受 gasdermin (GSDM) 蛋白模块化结构和 mRNA 疫苗成功经验的启发, 提出“病毒蛋白酶启动的裂解性细胞死亡 (VID)”概念, 并通过工程化改造 gasdermin-D (GSDMD) 构建了 VID 激活器 (VIDA) mRNA 平台, 在体内外模型中证实其能够选择性清除病毒感染细胞, 并通过“杀伤-预警”机制激发保护性免疫, 为对抗多种病毒威胁提供了通用策略。

本研究采用多学科交叉策略系统验证 VIDA 平台的效能与机制。首先通过结构生物学指导, 将 GSDMD 天然 caspase-1 切割位点替换为肝炎 A 病毒 (HAV) 3C 蛋白酶、寨卡病毒 (ZIKV) NS2B3 蛋白酶及 SARS-CoV-2 主蛋白酶 NSP5 的特异性识别基序, 构建系列 VIDA 变体; 利用脂质纳米颗粒 (LNP) 封装 VIDA mRNA, 在 HEK293T、Huh7.5.1 及 HeLa-ACE2 等细胞系中验证病毒蛋白酶依赖性切割激活特性, 通过乳酸脱氢酶 (LDH) 释放、ATP 耗竭、活细胞成像及线粒体超微结构观察评估细胞焦亡效应; 建立 *Ifnar1*^{-/-} 小鼠 HAV 感染模型、干扰素受体阻断 ZIKV 感染模型及 SARS-CoV-2 感染细胞模型, 通过粪便病毒载量监测、组织病理学分析、血清转氨酶检测及 RNAscope 原位杂交评估体内抗病毒效果; 整合转录组学、蛋白质组学及单细胞 RNA 测序技术, 解析

VIDA 诱导的“杀伤-预警”免疫应答机制；创新性地引入基于变分自动编码器（VAE）的生成式人工智能框架，通过学习 261 条天然 SARS-CoV-2 NSP5 切割基序的进化规律，设计 10 万条候选序列并经多轮筛选，获得催化效率显著提升的优化型 VIDA 变体。所有实验均设置严格的蛋白酶失活突变体及乱序基序对照，确保结果特异性。

研究结果显示，VIDA 在无病毒感染细胞中保持惰性，仅在病毒蛋白酶存在时发生特异性切割，释放 GSDMD-N 端结构域，诱发典型的细胞焦亡形态学改变，包括细胞膜肿胀破裂、线粒体嵴消失及 LDH 大量释放；在 HAV 感染小鼠模型中，单次静脉注射 VIDA mRNA-LNP 可使粪便病毒载量降低约 100 倍，近乎完全清除肝组织内病毒 RNA，显著减轻肝细胞坏死与炎症浸润，即使延迟至感染后 4 天给药仍具显著疗效；平台可扩展性验证表明，针对 ZIKV 与 SARS-CoV-2 设计的 VIDA 变体分别在相应感染模型中有效抑制病毒复制，降低肝组织病毒载量并激活 I 型干扰素通路；单细胞测序揭示 VIDA 通过释放损伤相关分子模式（DAMPs）与病原相关分子模式（PAMPs），重塑肝脏免疫微环境，促进树突状细胞与 T 细胞间的通讯，特异性扩增 CD8⁺T 细胞亚群；AI 驱动优化的 VIDA 变体中，7 种候选基序的 NSP5 切割速率较野生型提升 2 倍以上，其中 3 种在体内外实验中展现出超过

90%的病毒抑制率，其催化周转数显著提高而底物亲和力保持稳定，证实了人工智能辅助进化的有效性。

该研究构建了首个基于病毒蛋白酶感知的通用 mRNA 抗病毒治疗平台，其核心优势在于将非特异性细胞焦亡转化为病毒依赖的精准杀伤，通过“杀伤感染细胞-释放警报信号-激活旁观免疫”的级联反应实现双重抗病毒效应。VIDA 的模块化设计允许快速替换蛋白酶识别基序以应对不同病毒，AI 优化策略则进一步提升了其对病毒变异的耐受性。尽管目前研究主要在啮齿类动物模型中开展，且对无明确蛋白酶切割基序的病毒适用性有限，但这一成果为广谱抗病毒药物研发提供了全新范式，有望成为应对未来新发传染病的有力武器。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.06.031>



2.11 Cell 研究揭示新型蜱传正内罗病毒致病新机制

2026 年 7 月 29 日，军事科学院军事医学研究院黎浩/刘玮研究员团队在 *Cell* 发表题为“Gasdermin E couples viral pyroptosis to lethal hepatic lipid accumulation”的研究论文。该

研究旨在阐明新型蜚传正内罗病毒——湿地病毒（WELV）引发严重肝损伤的致病机制，解决其临床特征与分子通路不明的科学问题。WELV 与高致病性克里米亚-刚果出血热病毒亲缘关系密切，临床表现为发热伴血小板减少，但具有独特的肝脏嗜性，可导致致命性肝功能障碍。研究聚焦于病毒如何诱导肝细胞死亡并引发代谢紊乱，以揭示细胞焦亡与脂质代谢之间的内在联系，为抗病毒药物研发提供新靶点。

本研究整合临床样本分析与多维度实验模型，系统探究 WELV 的致病机理。临床部分纳入 27 例 WELV 感染患者，检测血清病毒载量、肝功能指标及炎症因子水平，并结合影像学评估肝损伤特征。体外实验采用 Huh7 肝细胞、人脐静脉内皮细胞（HUVECs）及原代人肝细胞类器官，通过病毒感染、RNA 转染、CRISPR-Cas9 基因编辑、RNA 干扰等技术，结合免疫印迹、乳酸脱氢酶释放、ELISA 及共聚焦显微镜等手段，验证细胞死亡类型及信号通路。动物实验选用 C57BL/6J、BALB/c 及昆明小鼠构建致死性感染模型，通过组织病理学、免疫组化、脂质组学及转录组学分析肝损伤与代谢变化。分子机制研究借助免疫共沉淀、泛素化修饰检测、分子对接及点突变技术，明确蛋白互作界面与功能域。治疗干预实验采用泛 caspase 抑制剂 Z-VAD-FMK、临床药物熊去氧胆酸（UDCA）及脂肪酸合酶抑制剂奥利司他，评估靶向

宿主通路的治疗效果。

研究结果显示，WELV 感染患者普遍存在肝功能异常，表现为转氨酶升高、甘油三酯蓄积及全身炎症反应，重症患者伴有肝衰减降低与高死亡率。体外实验证实，WELV 通过激活 RIG-I 模式识别受体，触发内源性（线粒体途径）与外源性（Fas/FasL 途径）凋亡通路，最终由 caspase-3 切割 Gasdermin E (GSDME) 介导细胞焦亡，而非经典炎症小体途径。病毒核蛋白 (NP) 可被 caspase-3 加工，形成负反馈环路微调焦亡进程。在小鼠模型中，WELV 感染导致肝细胞广泛焦亡与微泡性脂肪变性，伴随甘油三酯、游离脂肪酸及鞘脂代谢产物异常累积。机制上，GSDME 的 N 端结构域通过 Glu74 和 Asp76 残基直接结合脂肪酸合酶 (FASN)，阻断其 K48 连接的多聚泛素化修饰，抑制蛋白酶体降解，从而稳定 FASN 蛋白并促进脂质合成。GSDME 基因敲除小鼠完全抵御病毒感染，肝脂肪变性与炎症显著减轻。治疗实验表明，抑制 caspase 活性或 FASN 功能均可降低肝损伤、改善生存率，且延迟给药仍具保护效果。

总之，该项研究重构了正内罗病毒的致病理论体系，首次提出“焦亡-代谢”轴这一致病新范式，突破了既往研究局限于单一炎症反应或细胞死亡通路的分析方式，揭示了 GSDME 作为连接宿主程序性细胞死亡与脂质代谢紊乱的核

心枢纽作用。研究不仅系统阐明了新型蜚传正内罗病毒所致重症肝损伤的分子机制，弥补了该领域的关键理论短板，更为急性病毒性肝损伤的靶向干预策略研发提供了可验证、可拓展的机制理论框架。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.07.011>



2.12 泰国学者对比分析巴洛沙韦、法匹拉韦与奥司他韦对非重症流感的抗病毒效力

2026 年 7 月 28 日，玛希隆大学牛津热带医学研究中心 Stije J Leopold 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Baloxavir marboxil, favipiravir, or oseltamivir in patients with non-severe symptomatic seasonal influenza (AD ASTRA): a phase 2, open-label, adaptive, randomised controlled trial”的研究论文。该研究为首个同期对比三种口服抗流感病毒药物——巴洛沙韦（baloxavir marboxil）、法匹拉韦（favipiravir）与奥司他韦（oseltamivir）——在低风险非重症季节性流感患者中体内抗病毒效力的随机对照试验，旨在为流感治疗药物选择及大流行备灾提供循证依据。

研究团队采用适应性平台试验设计，于 2023 年 2 月 22 日至 2025 年 12 月 12 日在泰国、老挝、尼泊尔与巴西的 4 家医院门诊及初级保健部门开展。研究对象为 18~60 岁、症状出现 ≤ 4 天、经 PCR 确诊流感且基线病毒 RNA 载量 >250 拷贝/毫升（改良意向治疗人群，mITT）的低进展风险成人。参与者按 1:1:1:1:1 比例通过中心化在线系统随机分配至巴洛沙韦组（体重 <80 kg 予 40 mg 单剂， ≥ 80 kg 予 80 mg 单剂）、法匹拉韦组（负荷剂量 1800 mg，12 小时后予 1800 mg，随后 800 mg 每日两次连用 4 天）、奥司他韦组（75 mg 每日两次连用 5 天）、无研究药物组及其他并行干预组（另行报道）。主要终点为口咽流感病毒 RNA 清除率，采用贝叶斯分层线性模型分析第 0~5 天的每日 $\log_{10}$ 病毒载量；次要终点包括退热时间及所有症状缓解时间。统计分析预设优效性（较无研究药物组病毒清除率相对增幅 $\geq 20\%$ 的后验概率 >0.9 ）与非劣效性（较巴洛沙韦组病毒清除率相对降幅 $\leq 10\%$ 的后验概率 >0.9 ）判定标准，安全性评估聚焦 3 级及以上不良事件。

共 944 例患者纳入随机分组，最终 729 例进入 mITT 分析（巴洛沙韦 163 例、法匹拉韦 196 例、奥司他韦 170 例、无研究药物 200 例）。结果显示，与无研究药物组相比，巴洛沙韦、法匹拉韦、奥司他韦分别使病毒清除率加快 86%、66%与 49%，三组较无研究药物组的优效性后验概率均为 1.0。

与巴洛沙韦相比，奥司他韦病毒清除率低 20%，非劣效性未成立（相对降幅 $\leq 10\%$ 的后验概率为 0.93）；法匹拉韦病毒清除率低 10%，非劣效性未达预设阈值（后验概率 0.55）。中位病毒清除半衰期分别为巴洛沙韦 5.7 小时、法匹拉韦 5.8 小时、奥司他韦 7.6 小时、无研究药物组 11.0 小时。临床结局方面，基线发热患者中，巴洛沙韦、法匹拉韦、奥司他韦组的中位退热时间较无研究药物组（2.1 天）缩短 0.5~0.9 天（风险比均 > 1.9 ， p 均 < 0.0001 ）；但三组与无研究药物组的所有症状缓解时间无显著差异，中位缓解时间均为 14 天。安全性上，共记录 31 起 3 级及以上不良事件，5 起严重不良事件（法匹拉韦组 1 例、奥司他韦组 1 例、无研究药物组 3 例），均与流感进展无关，无因不良事件停药者。

该研究首次在头对头随机试验中证实，三种口服抗病毒药物均可加速低风险非重症季节性流感成人的病毒清除，其中巴洛沙韦抗病毒效力最强，法匹拉韦次之，奥司他韦相对较弱；三药均能缩短发热持续时间，但对整体症状完全缓解无显著影响。研究采用的基于病毒清除动力学的药效评估模式，可在样本量可控的前提下高效比较抗流感药物潜力，其结果可为高风险人群治疗策略优化、联合疗法研发及大流行抗病毒药物储备优先级制定提供关键证据。尽管研究存在开放标签设计可能引入的症状评估偏倚、数据主要来自泰国限

制外推性等局限，但其结果仍支持巴洛沙韦作为当前口服抗流感药物的优选，法匹拉韦因区域可及性及中等效力值得进一步评估，未来需在高风险人群中验证其临床获益。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00255-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00255-0)



2.13 南非学者阐释非洲住院晚期 HIV 感染者经验性抗结核治疗的临床实践

2026 年 7 月 27 日，南非威特沃特斯兰德大学 Tom Boyles 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Empiric tuberculosis treatment in hospitalised adults with advanced HIV disease in Africa: applying the therapeutic threshold to clinical practice”的观点述评。该研究通过系统回顾现有临床试验与队列研究证据，引入治疗阈值理论框架进行分析，明确提出在撒哈拉以南非洲的晚期 HIV 住院患者中，播散性结核病的验前概率已远超经验性治疗的治疗阈值，建议推动治疗范式的转变，即对此类高危患者尽早启动经验性抗结核治疗，并开展以死亡率为终点的大规模随机对照试验。

研究团队系统纳入近期关键随机对照试验与观察性队列进行再解读：包括乌干达—坦桑尼亚 HIV 相关脓毒症住院人群的 ATLAS III 期 RCT、评价尿基筛查的 STAMP 集群 RCT、强化非痰标本诊断的 EXULTANT RCT，以及此前三项针对门诊晚期 HIV 人群的经验性抗结核 RCT（TB Fast Track、REMEMBER、STATIS），并整合结核菌血症个体数据荟萃分析与多项诊断准确性研究。方法论核心是将治疗阈值框架操作化——以住院晚期 HIV 感染者结核病约 40%~50% 的预检概率为基准，代入尿脂阿拉伯甘露聚糖（uLAM）阴性似然比 0.6，得出 uLAM 阴性后验概率仍约 38%，远高于不稳定住院患者约 5% 的治疗阈值；同时对比 WHO 现行“广谱抗生素 3~5 天无效后再经验性抗结核”路径与当地病原体谱（脓毒症中仅约 19% 对头孢曲松敏感）之间的错配，从决策学层面重估经验性抗结核的获益风险比。

研究结果表明，播散性结核的抗结核治疗时间窗极窄：结核相关感染性休克回顾队列中，就诊 24 小时内启动治疗死亡率为 45%，超过 24 小时则升至 95%（ $p=0.003$ ）；结核菌血症个体数据荟萃分析显示治疗延迟超 4 天死亡 OR 达 3.15。ATLAS 试验中结核患病率为 51.6%，最终确诊结核者接受即时常规剂量抗结核较“依赖诊断”组死亡率显著下降，需治数仅 4.4；即便 uLAM 联合痰 Xpert MTB/RIF 仍漏诊 32%

的结核菌血症病例，且 2023 年非洲 24 国仅 58% 结核患者能获得 WHO 推荐快速分子诊断。安全性方面，ATLAS 中即时常规剂量组治疗相关不良事件仅 6%，与标准治疗无差异；严重肝毒性多出现于治疗数周后，短期住院暴露风险低于传统认知，而标准四联方案对非结核病原体筛选耐药的临床意义有限。与之相对，三项门诊经验性抗结核 RCT 均未显示生存获益，但其共同缺陷是排除了疑似或确诊活动性结核的危重患者、总死亡率仅约 5%，结论不能外推至住院危重人群；ATLAS 中高剂量利福平组预后更差，提示过快杀菌诱发免疫激活可能有害而非单纯毒性问题。

作者总结指出，在高结核负担地区的住院晚期 HIV 感染者中，结核病预检概率稳定超越任何合理治疗阈值，早期经验性抗结核（WHO 推荐四联常规剂量）的生存获益明确压倒短期毒性与过度治疗风险，临床范式应转向“诊断评估与经验性治疗并行推进、结合 uLAM/Xpert/胸腹影像定期再评估”的模式；启动经验性治疗不等于承诺 6 个月全疗程，应随诊断结果与临床轨迹动态调整，排除活动性结核者及时转为结核预防性治疗。述评进一步提出研究议程：开展以死亡率为主要终点的短期经验性抗结核 RCT 以明确最优疗程与停药规则，深入解析晚期 HIV 播散性结核的组织损伤是由病原负荷还是宿主免疫失调驱动，并补强危重人群一线抗结核药药

代动力学数据——低白蛋白、毛细血管渗漏与胃肠功能障碍可能使标准剂量在最高危人群中亚治疗。

资料来源: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00351-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00351-8)



2.14 国家传染病医学中心构建新型呼吸道病原体环境多源AI预警模型

2026年7月21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/艾静文团队联合上海交通大学医学院胡增运团队在 *PLOS Digital Health* 发表题为“Artificial intelligence risk prediction model for common respiratory pathogens in China based on heterogeneous multi-source clinical and geographic data: A modeling study”的研究论文。该研究基于2022-2024年间覆盖全国30个省份的超15万份呼吸道样本测序数据,结合气候、空气质量及社会经济因素,构建了基于梯度提升决策树(GBDT)的呼吸道病原体流行风险预测模型,为呼吸道传染病的早期预警与科学防控提供了新的技术方法。

研究团队整合了覆盖中国1880个监测点的153544份呼

呼吸道测序病原体数据，并将其与对应月份的地理气候、空气质量指数（AQI）及人均 GDP 等 12 项地理指标进行精准匹配。在此基础上，研究团队构建了基于梯度提升决策树（GBDT）的人工智能预测模型。通过平均基尼系数减少量评估特征重要性，研究筛选出一氧化碳（CO）、甲醛（HCHO）、臭氧（O₃）、日照时数、风速及 GDP 等六大关键驱动因子。在外部验证中，该模型对流感病毒（Influenza A）、SARS-CoV-2 和呼吸道合胞病毒（RSV）的预测表现极为出色，DISO 综合指标分别低至 0.12、0.21 和 0.25，显著优于随机森林（RF）、多元线性回归（MLR）等传统算法。

研究的核心在于对真实世界流行病学数据的精准拟合。模型对 2022 年 9 月至 2024 年 9 月全国层面的 10 种常见呼吸道病原体流行趋势进行了模拟，结果显示：对于甲型流感病毒、人冠状病毒、RSV、鼻病毒和肺炎链球菌，模型模拟结果与实际监测数据高度吻合（ R^2 最高达 0.98）。考虑到中国幅员辽阔，研究团队进一步选取黑龙江、陕西、上海和云南四省市进行区域分层建模。结果发现，模型在不同地理梯度的表现各异。例如，甲型流感病毒在东北（黑龙江 $R^2=0.96$ ）和华东（上海 $R^2=0.98$ ）预测极佳，而在西南（云南 $R^2=0.41$ ）表现受限；RSV 则在四个省份均展现出稳健的准确性（ R^2 介于 0.69 至 0.94 之间）。此外，模型对 2024 年 10 月至 12 月

的短期流行趋势进行了提前 3 个月的前瞻性预测，结果与国家级和外部监测队列的数据趋势保持一致，证实了其在实际公共卫生监测中的实用价值。

本研究构建的全国呼吸道病原体 AI 预测框架，首次系统量化了后疫情时代气候与社会经济因素对多种共流行病原体的协同影响，具有重要的科学价值与应用前景。一是突破传统“病例上报”的时间差，利用环境变量实现针对下一季度的短期精准预警，为疾控部门争取宝贵的响应时间。二是明确不同地区、不同病原体对应的关键环境影响因子，有助于因地制宜地制定差异化防控策略。三是该多源数据融合与 GBDT 建模框架具备良好的通用性，未来有望拓展应用于其他新发突发传染病的监测预警体系中。

资料来源：<https://doi.org/10.1371/journal.pdig.0001553>



2.15 加蓬学者评估单剂量 cabamiquine 联合咯萘啶治疗急性无并发症恶性疟疾的有效性

2026 年 7 月 16 日，加蓬兰巴雷内医学研究中心 Ghyslain Mombo-Ngoma 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题

为“Safety, pharmacokinetics, and antimalarial efficacy of single-dose cabamiquine–pyronaridine combination therapy for the treatment of adults and adolescents with acute uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria (CAPTURE 1): a prospective, multicentre, open-label, phase 2a study”的研究论文。该研究通过一项多中心、开放标签的 IIa 期临床试验，首次在自然感染人群中评估了单剂量卡巴米喹（cabamiquine）联合咯萘啶（pyronaridine）的组合疗法，证实该方案在成人和青少年急性无并发症恶性疟疾患者中展现出良好的安全性、耐受性以及 92% 以上的第 28 天治愈率。

本研究为两阶段、多中心、开放标签 IIa 期临床试验（CAPTURE 1），2023 年 3 月 29 日至 2024 年 5 月 8 日在乌干达和加蓬的 2 家临床研究中心开展，原计划覆盖 5 个国家 5 家中心，因提前终止仅保留上述 2 个站点。研究纳入 12~55 岁、显微镜确诊单纯急性无并发症恶性疟感染、原虫密度符合入组标准的受试者，排除混合疟原虫感染、重症疟疾、肝功能异常、近 1 个月内使用过抗疟药物的人群。研究采用序贯设计：A 部分为安全性与药代动力学导入阶段，纳入 12 例成人给予单剂量 330mg 卡巴米喹（游离碱）+360mg 咯萘啶（四磷酸盐）；B 部分原计划设置 3 个队列，因提前终止仅完成 B0 队列的 26 例受试者（首次纳入≥12 岁青少

年），按体重调整给药剂量：体重<45kg 者给予 500mg 卡巴米喹+360mg 咯萘啶，45~<65kg 者给予 660mg 卡巴米喹+540mg 咯萘啶，≥65kg 者给予 660mg 卡巴米喹+720mg 咯萘啶。主要终点为治疗相关不良事件发生情况（发生率、严重程度、严重性）及第 28 天 PCR 校正的充分临床和寄生虫学应答率（ACPR）；次要终点包括药代动力学参数、原虫清除时间、退热时间等。

研究共筛选 75 例受试者，最终入组 38 例（A 部分 12 例、B0 队列 26 例）均完成方案规定的给药，因 B0 队列卡巴米喹暴露量高于基于健康志愿者数据建立的药代模型预测值，数据监查委员会认为后续 2 日给药方案的过量风险将超过潜在疗效获益，且现有队列已显示出足够高的疗效，研究提前终止，原计划的其他队列未启动。安全性方面，38 例受试者中共 25 例（65.8%）发生治疗相关不良事件，大多为 1~2 级轻中度，最常见类型为感染及侵染类疾病（26%）、神经系统紊乱（21%，主要为头痛、2 例 1 级头晕）、无症状实验室指标升高（16%，5 例 1 级碱性磷酸酶升高），无严重不良事件、死亡或因不良事件停药的案例。药代动力学结果显示，卡巴米喹口服后吸收迅速，中位达峰时间为 2.1~2.4 小时，消除半衰期为 66~84 小时；咯萘啶中位达峰时间为 1.8~8.9 小时，消除半衰期长达 175~229 小时，二者均具有适

宜的长半衰期特征，可维持长期有效血药浓度。疗效方面，所有受试者基线原虫均在给药后完全清除，A 部分第 28 天 PCR 校正 ACPR 为 91.7%(11/12), B0 队列为 92.3%(24/26); 第 42 天 B0 队列 PCR 校正 ACPR 达 96.1%，所有治疗失败均发生在给药 30 天后，经 PCR 基因分型确认为新感染而非原虫复燃，无复燃病例报告；原虫清除中位时间为 4.0~4.5 天，基线发热受试者退热中位时间为 6.0~6.2 小时，基线存在的配子体均在 21 天内清除。

该研究是首个在天然疟疾感染人群中评估卡巴米喹-咯萘啶联合用药的临床研究，证实了单剂量给药方案在青少年及成人无并发症恶性疟患者中具有良好的安全性和优异的抗疟疗效，二者互补的作用机制和超长的消除半衰期既降低了原虫复燃风险，也有助于延缓耐药产生，为青蒿素耐药背景下非青蒿素类抗疟新复方的开发提供了关键的概念验证性证据。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00233-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00233-1)



2.16 布基纳法索学者评估直接督导服药与扩大年龄范围对季节性疟疾化学预防效果的影响

2026 年 7 月 29 日,布基纳法索健康行动研究小组 Alfred B Tiono 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为 “Impact of directly observed treatment and extended age range of seasonal malaria chemoprevention with sulfadoxine-pyrimethamine plus amodiaquine in Burkina Faso: a three-group, open-label, cluster-randomised, controlled trial” 的研究论文。该研究通过一项三组、开放标签、整群随机对照试验,在布基纳法索的高疟疾传播地区,系统评估了直接督导治疗 (directly observed treatment, DOT) 与将适用年龄范围扩大至 10 岁以下,对磺胺多辛-乙胺嘧啶联合阿莫地喹季节性疟疾化学预防 (seasonal malaria chemoprevention, SMC) 在降低临床发病率和寄生虫携带率方面的效果,并首次通过血浆药物浓度定量评估了治疗依从性对保护效果的决定性作用。

本研究在布基纳法索萨波内高传播地区开展,为三组开放标签集群随机对照试验,实验室检测人员设盲。纳入标准为包含至少 1 名 3~59 月龄儿童及 1 名 5~9 岁儿童的院落,排除近 2 年参与过疟疾相关试验、不符合国家 SMC 纳入标准的儿童。共纳入 185 个集群 (每组 61~62 个,每个集群含

3 个院落），按 1:1:1 比例经计算机随机分组：第一组为常规项目式 SMC，仅覆盖不足 5 岁儿童，首剂由卫生工作者给药，剩余剂量由照护者居家喂服；第二组是 DOTu5 组，为不足 5 岁儿童 DOT-SMC，所有剂量均由研究团队监督给药；第三组是 DOTu10 组，为不足 10 岁儿童 DOT-SMC，所有剂量均由研究团队监督给药。所有符合条件儿童均接受 4 轮 SMC 治疗，药物为磺胺多辛-乙胺嘧啶联合阿莫地喹，因首轮后出现嗜睡等不良反应，5~9 岁儿童后续三轮的阿莫地喹剂量调整为 1.5 片/天。研究主要终点为传播季结束时目标年龄组的疟原虫定量 PCR 检出率，次要终点包括第 4 轮 SMC 后血浆药物浓度、全传播季临床疟疾发病率、配子体携带率等。

研究共纳入 3467 名各年龄段参与者，其中 SMC 目标人群 980 人。主要终点显示，传播季结束时不足 5 岁儿童疟原虫 PCR 检出率在常规 SMC 组为 24.9%，DOTu5 组为 19.7%，两组风险比（RR）为 0.84（ $p=0.4419$ ），校正后差异仍无统计学意义；5~9 岁儿童中，DOTu10 组检出率为 28.1%，显著低于未覆盖该年龄组的 DOTu5 组的 47.1%（RR=0.56， $p<0.0001$ ）。临床发病数据显示，校正后 DOTu5 组不足 5 岁儿童临床发病率较常规 SMC 组降低 43%（保护效力 0.57， $p=0.0009$ ）；DOTu10 组 5~9 岁儿童临床发病率较 DOTu5 组

降低 28% (保护效力 0.72, $p < 0.0001$)，且该组 10 岁以上非目标人群临床发病率也显著更低 ($RR = 0.86$, $p = 0.0149$)。药物浓度监测显示，常规 SMC 组第 4 轮 SMC 后的阿莫地喹代谢物去乙基阿莫地喹浓度显著低于两组 DOT 组，推断依从率仅为 58.0%，而 DOTu5 组为 84.1%、DOTu10 组为 85.8%；依从者的临床疟疾发病率为非依从者的 22% (发病率比 0.22, $p = 0.0006$)。配子体检测显示，DOTu10 组 5-9 岁儿童配子体携带率为 8.9%，显著低于 DOTu5 组的 29.0% ($RR = 0.29$, $p = 0.0010$)，研究未发现 SMC 药物对配子体传染性的抑制作用。

该研究证实，在布基纳法索高传播地区，将 SMC 覆盖年龄扩展至不足 10 岁可显著降低该年龄组的疟原虫携带率、配子体携带率及临床疟疾发病率，还可能为非目标人群提供群体保护；常规项目式 SMC 与 DOT 模式的疟原虫携带率无显著差异，但 DOT 可大幅提升用药依从性，进而降低临床发病风险，提示依从性是影响 SMC 实际干预效果的核心因素。研究存在一定局限性，包括主要终点在研究启动后调整、未预设缺失数据处理方案、未评估药物耐药性影响等，未来需进一步权衡扩大 SMC 覆盖年龄及推行 DOT 的成本效益。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00305-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00305-1)



2.17 中国学者阐明重症登革热肝损伤新机制

2026 年 7 月 16 日，中国医学科学院北京协和医学院王卫/刘江峰/杨俊涛团队在 *Journal of Hepatology* 发表题为“Disruption of carbon metabolism by the hepatic mononuclear phagocytic system drives liver injury in a mouse model of severe dengue”的研究论文。该研究利用多组学整合分析和代谢流分析等技术，揭示肝脏单核吞噬系统（HMPS）在登革病毒（DENV）感染后被异常激活，通过破坏肝细胞碳代谢功能驱动重症登革肝损伤，并提出 FDA 批准的脾酪氨酸激酶抑制剂福坦替尼（fostamatinib）可有效缓解这一病理过程。

本研究采用 6~8 周龄 *Ifnar1*^{-/-} C57BL/6 小鼠，经尾静脉注射 DENV2 N10 毒株构建疾病模型，于感染后 2、4、6 天采集肝脏组织，整合 bulk RNA 测序、蛋白质组、磷酸化蛋白质组及单细胞 RNA 测序开展多维度分析；通过定量 PCR、Western blot、Luminex 多重检测、免疫荧光等技术验证靶分子表达；构建 THP-1 巨噬细胞与 Huh7 肝细胞共培养体系，

排除 I 型干扰素受体缺失的干扰，模拟体内细胞互作；同时设置干预组，从感染后 1 天起每日腹腔注射 80mg/kg 福坦替尼至对应时间点，评估药物疗效；另设高病毒载量攻毒生存实验，观察药物对生存期的影响。

多组学分析显示，重症登革热小鼠肝脏除炎症通路激活外，碳代谢通路在转录、蛋白及磷酸化水平均呈显著下调，代谢流实验证实苯丙氨酸、柠檬酸的标记率较对照组降低 1.5~1.9 个标准差，提示碳代谢紊乱是核心病理特征。单细胞测序进一步发现，感染后肝细胞数量显著减少，HMPS 细胞（库普弗细胞、单核细胞、浸润巨噬细胞、中性粒细胞）大量浸润，细胞通讯分析显示肝细胞与 HMPS 之间的趋化素、补体、TNF、IL-1、IL-12 等促炎通路异常激活，直接介导肝细胞碳代谢功能障碍，关键代谢酶异柠檬酸脱氢酶 1(IDH1) 在肝细胞中表达显著降低。激酶组学分析锁定布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）为核心调控枢纽，其在 HMPS 中异常高表达，是连接细胞通讯异常与碳代谢紊乱的关键分子。干预实验显示，福坦替尼可显著抑制 HMPS 中 BTK 的活化，降低 TNF- α 、GM-CSF 等促炎因子分泌，恢复肝脏碳代谢流，减轻肝细胞坏死与炎性浸润，血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶水平较模型组显著降低；高病毒载量攻毒实验中，模型组小鼠全部于感染后 5 天死亡，福坦替尼组 20% 个体存活至 6 天，生存期

显著延长，为后续干预争取了时间窗。

本研究首次系统阐明了重症登革热肝损伤的分子机制：HMPS 与肝细胞间的异常细胞通讯通过激活 BTK 介导的信号通路，破坏肝脏碳代谢稳态，最终导致肝损伤。已获批上市的福坦替尼可通过抑制 BTK 活性、纠正代谢紊乱、减轻炎症反应发挥明确的肝保护作用，为重症登革热的药物重定位提供了高质量临床前证据。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2026.06.045>



2.18 英国学者评估利伐沙班、秋水仙碱及法莫替丁-氯雷他定联合专科支持性治疗对英国长新冠患者疲劳症状的疗效

2026 年 7 月 8 日，伦敦大学学院 Amitava Banerjee 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Efficacy and safety of rivaroxaban, colchicine, and famotidine–loratadine with specialist supportive clinical care for fatigue in patients with post-COVID-19 condition in the UK: a multisite, open-label, randomised controlled trial”的研究论文。该研究通过一项嵌入

综合护理路径试验的多中心、开放标签、随机对照平台试验，评估了三种老药新用的药物对未因 COVID-19 住院的长新冠成人患者疲劳症状的疗效，发现相较于单纯专科常规护理，12 周的秋水仙碱和法莫替丁-氯雷他定治疗仅带来额外的、轻微的疲劳改善，且该获益在停药后未能持续。

本研究为嵌套于 STIMULATE-ICP 务实型多中心集群随机整合照护路径（ICP）试验之中的 III 期、四臂、自适应平台、开放标签药物随机对照试验，于 2022 年 8 月 22 日至 2024 年 8 月 7 日在英国 12 家 NHS 专科长新冠门诊开展。受试者需为 ≥ 18 岁、专科确诊长新冠（症状 ≥ 4 周）且原始感染未住院的成人，排除妊娠、严重肝肾功能不全及药物禁忌者。778 例经电子区组随机（1:1:1:1，按中心、出生性别、ICP 分组、是否为药物专属站点新/老患者分层）分配至秋水仙碱 500 μg 每日两次（ $n=192$ ）、法莫替丁 40 mg + 氯雷他定 10 mg 每日一次（ $n=193$ ）、利伐沙班 10 mg 每日一次（ $n=197$ ）或无药对照组（仅常规专科照护， $n=196$ ），给药 12 周，所有组均接受常规专科照护。主要终点为 12 周疲劳评估量表（FAS，10~50 分， $>10\%$ 变化为临床有意义）得分，采用线性混合效应模型校正基线 FAS、性别、ICP 分配及中心随机/固定效应；次要终点包括 24 周 FAS 及 EQ-VAS。分析人群为具备基线及 12 周 FAS 的可评估病例，未进行多重校正，

并设多重插补与完成 84 天服药敏感性分析。

778 例入组者均值年龄 46 岁，64% 为女性，12% 为非白人群，基线中位症状持续 775 天，平均 FAS 高达 36.8（重度疲劳）。12 周时全体 FAS 平均下降 4.3 分至 32.5，无药组亦降 3.3 分，均跨过 MCID 阈值。校正分析显示秋水仙碱组较无药组额外降 1.49 分（ $p=0.041$ ）、法莫替丁-氯雷他定组额外降 1.48 分（ $p=0.038$ ），均达统计显著但属微小效应；利伐沙班组额外降 1.06 分（ $p=0.139$ ）未显著。至 24 周（停药后 12 周），三组与无药组 FAS 差均消失（ $p=0.66\sim 0.96$ ），边际获益未维持。安全性上 778 例中仅 8 例（1.0%）发生 10 起严重不良事件（均需住院但与试验药物无关），利伐沙班组有 5 起；常见不良事件为秋水仙碱的胃肠道反应（14%）与利伐沙班的轻微出血/月经过多（13%），耐受性总体良好。

该研究表明，在未住院长新冠成人中，三种老药单用仅带来相对于专科常规照护的微小、短暂疲劳改善，且停药即回落至与无药组等价，不支持将其广泛用于长新冠疲劳治疗；相比之下，所有组（含无药组）在 12 周内均出现具临床意义的 FAS 下降，提示 NHS 专科多维康复（评估、自我管理、分级运动、心理支持）本身可能是疲劳改善的主要驱动。研究局限性包括开放标签带来的期望偏倚、未设安慰剂对照、症状亚型亚组分析因高度重叠而无法执行、招募未达预期致

效能下降、以及 FAS 作为患者自报指标固有的日间波动。

资料来源: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00242-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00242-2)



2.19 挪威学者发现奈玛特韦/利托那韦治疗急性 COVID-19 可降低长新冠风险

2026 年 7 月 16 日, 挪威卑尔根大学 Nina Langeland 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Nirmatrelvir for acute COVID-19 to prevent long COVID (PANORAMIC Norway): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial”的研究论文。该研究通过一项双盲、随机、安慰剂对照试验, 评估了在急性 COVID-19 期间使用 nirmatrelvir - ritonavir(奈玛特韦/利托那韦)治疗能否降低非住院成人患者在 3 个月时发生长新冠的风险。结果显示, 与安慰剂相比, 接受奈玛特韦/利托那韦治疗可将长新冠风险显著降低 40%。

本研究于 2023 年 5 月 12 日至 2025 年 6 月 11 日在挪威卑尔根、奥斯陆、奥勒松三地市政医疗系统中招募非住院、18~65 岁、PCR 或侧流抗原阳性、症状 ≤ 5 天的成人; 排除

妊娠哺乳、慢性肾损/肝功异常及研究者判断需因高危而常规使用奈玛特韦-利托那韦者。受试者按 1:1 用预生成无分层随机列表分配至口服奈玛特韦 300 mg +利托那韦 100 mg 或外观一致的匹配安慰剂，每 12 小时一次、连服 5 天，受试者、临床者与团队均设盲。主要终点是 3 个月随访时患者报告的疲劳、呼吸困难和/或认知症状（记忆或注意力问题）任一存在，按 WHO 长新冠病例定义操作化，采用 Chalder 式 4 点 Likert 量表判定“较平时更差”为症状阳性；安全性为次要终点，涵盖不良事件、住院与死亡。分析在意向性治疗（ITT）人群中进行，主要终点缺失值用 Stata 多重填补，并辅以最保守情景敏感性分析与符合方案集分析；效应量用相对风险（RR）表示，二分类次要终点用逻辑回归，症状严重度总分用序数逻辑回归。原计划入组 2000 人以检测 16%~22% 的相对风险降低，但因 2024 年挪威卫生当局建议停止常规新冠检测致招募骤降，指导委员会依预设提前终止规则于 144 例入组后关闭试验。

最终 144 例随机（奈玛特韦组 66、安慰剂组 78），143 例完成 3 个月随访（安慰剂组 1 例失访）。ITT 分析中，奈玛特韦组长新冠发生 17/66（26%），安慰剂组 33/77（43%），多重填补后 RR 为 0.60（ $p=0.039$ ）；最保守填补敏感性分析 RR 为 0.61（ $p=0.045$ ），符合方案集 RR 为 0.61（ $p=0.048$ ），

方向一致。分项症状中，奈玛特韦组疲劳与注意力问题的 3 个月患病率显著更低，呼吸困难与记忆问题无统计学差异；长新冠症状严重度总分序数回归 OR 为 0.42 ($p=0.012$)。按性别、年龄、BMI、症状时长、疫苗接种状态、既往感染史的分层亚组未显示效应异质性，但置信区间宽。安全性上无严重不良事件、无住院、无死亡；奈玛特韦组味觉/嗅觉改变 86% vs 18%、恶心呕吐 29% vs 10%、腹泻 38% vs 27%，5 人因不良事件停药（3 例过敏、2 例恶心呕吐，均为自限）；反向地，心悸在安慰剂组更常见（13% vs 3%）。两组基线均衡性总体良好，仅咳嗽与疫苗接种剂次存在中度不平衡。

本研究提示急性新冠期 5 天奈玛特韦/利托那韦疗程可将 3 个月长新冠风险降低约 40%，与多项回顾性队列方向一致。但研究因招募不足提前终止、实际样本量仅计划的 7%，存在效应高估风险；98%受试者已接种新冠疫苗、人群偏向低合并症成人，外推至高危或未接种群体需谨慎；利托那韦所致味觉障碍可能造成功能性破盲，未来试验应将利托那韦并入安慰剂以保盲态。结论上，结果值得关注但非确证，需更大规模、多人群随机试验确认疗效并评估长期临床与健康经济学收益，方能支撑将急性期奈玛特韦/利托那韦用于长新冠一级预防的指南变更。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00244-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00244-6)



2.20 中国学者解析新冠病毒混合免疫背景下老年人群特异性体液与细胞免疫应答特征

2026 年 7 月 1 日, 南京大学医学院附属鼓楼医院陈雨欣 / 黄睿 / 吴超团队在 *Journal of Infection* 发表题为 “Age-associated impairment of humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 in a large community cohort with hybrid immunity” 的研究论文。该研究聚焦于后疫情时代 SARS-CoV-2 免疫格局的转变, 旨在系统刻画兼具自然感染与疫苗接种背景的混合免疫人群中, 不同年龄群体的刺突蛋白特异性体液与细胞免疫功能差异, 明确衰老对抗体水平、记忆 B 细胞、循环滤泡辅助 T 细胞及 T 细胞分化亚群的影响, 为老年人群免疫监测与疫苗策略优化提供循证依据。

研究采用横断面设计, 于 2024 年 5 月至 6 月在江苏省无锡、南通两地的 6 个区县招募 1186 名社区成年人, 按年龄分为 <65 岁组 (613 人) 与 ≥ 65 岁组 (573 人)。通过标准化问卷收集人口学与临床特征, 依托江苏省疾控中心免疫规划

系统核实疫苗接种史，采用化学发光法检测血清刺突特异性总抗体（IgG/IgM/IgA），以自建 ELISA 法测定鼻腔分泌型 IgA 水平；通过密度梯度离心分离外周血单个核细胞，联合荧光标记抗原探针与活化诱导标记（AIM）检测技术，借助流式细胞术量化刺突特异性记忆 B 细胞、循环滤泡辅助 T 细胞（cTfh）及 CD4⁺/CD8⁺ 记忆 T 细胞亚群（包括中央记忆 T 细胞 T_{CM}、效应记忆 T 细胞 T_{EM} 及终末分化效应记忆 T 细胞 T_{EMRA}）。

研究结果显示，校正混杂因素后，≥65 岁人群较<65 岁人群呈现出特征性免疫表型：刺突特异性血清总抗体（OR=0.653）、记忆 B 细胞（OR=0.780）及 cTfh 细胞（OR=0.706）的产生概率显著降低，而刺突特异性 CD8⁺ T_{EMRA} 细胞水平却显著升高（OR=1.396）。两组间鼻腔刺突特异性 sIgA、CD4⁺及 CD8⁺ T_{CM}、T_{EM} 亚群频率均无统计学差异。亚组分析进一步证实，即使在感染次数≤1 次、接种≥3 剂疫苗、无吸烟史、无糖尿病等不同分层中，老年人群的体液免疫及 T-B 辅助免疫损伤仍持续存在，而 CD8⁺ T_{EMRA} 细胞的增升现象亦具有广泛性。值得注意的是，仅在感染≤1 次的亚组中观察到老年人鼻腔 sIgA 水平高于年轻人，推测可能与未被记录的隐性感染或近期抗原暴露有关。

该研究首次在大规模社区混合免疫人群中系统描绘了

衰老相关的 SARS-CoV-2 免疫特征谱，证实尽管普遍存在混合免疫，老年人群仍存在 T-B 细胞协作功能受损导致的体液免疫减退，以及 CD8⁺ T 细胞向终末分化偏倚的细胞免疫重塑，而非全谱免疫抑制。这种“抗体-辅助 T 细胞缺陷伴 CD8⁺ T_{EMRA} 细胞扩增”的免疫表型独立于感染史、疫苗接种状态及其他代谢性疾病因素，反映了免疫衰老的内在机制。研究结果提示，单纯依靠血清抗体水平评估老年人群免疫保护力可能存在局限，需结合细胞免疫指标综合判断。这为制定针对老年人的差异化疫苗加强策略、建立分层免疫监测指标提供了关键科学依据，对提升老龄化社会新发呼吸道传染病的防控能力具有重要公共卫生意义。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2026.106803>



2.21 英国学者揭示 COVID-19 大流行期间苏格兰侵袭性脑膜炎球菌病的基因组流行病学变迁

2026 年 7 月 21 日，伦敦卫生与热带医学学院 Charlene M C Rodrigues 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题

为“Genomic epidemiology of invasive meningococcal disease in Scotland before, during, and after the COVID-19 pandemic: a retrospective observational study”的研究论文。该研究利用 2009 年 7 月至 2026 年 4 月长达 17 年的全基因组测序数据和流行病学监测数据，通过贝叶斯分层中断时间序列分析，系统评估了 COVID-19 大流行及相关社会限制措施对苏格兰侵袭性脑膜炎球菌病（IMD）基因组特征和人群分布的影响，为后疫情时代的疫苗策略制定提供了关键证据。

本研究为回顾性观察分析，整合了 2009 年 7 月 1 日至 2026 年 4 月 20 日期间苏格兰两项国家级监测系统的数据：一是微生物基因组多样性公共数据库（PubMLST）中培养阳性 IMD 病例的全基因组测序数据，二是苏格兰流脑增强监测（MIDAS）数据库的人口学与流行病学数据。研究按苏格兰公共卫生立法节点将时段划分为新冠前（2009 年 7 月 1 日至 2020 年 3 月 23 日）、新冠期（2020 年 3 月 24 日至 2022 年 3 月 18 日，对应社交限制实施期）、新冠后（2022 年 3 月 19 日至 2026 年 4 月 20 日）三个阶段，仅纳入基因组质量合格（长度>190 万碱基对、重叠群 $\leq$ 200 个、GC 含量约 51%）且无重复的非冗余序列。预设 27 项基因组与人口学二元结局指标，包括血清群、克隆复合体、疫苗可预防状态、年龄分组、性别、苏格兰多重剥夺指数（SIMD）等，采用贝

叶斯分层二项广义线性混合模型开展间断时间序列分析，评估新冠防控启动时与防控解除时的患病率阶梯变化及后续趋势斜率改变。

研究共纳入 1143 例报告 IMD 病例，其中 512 例(44.8%) 为培养阳性且具备可用基因组，新冠前、新冠期、新冠后分别为 418 例、11 例、83 例。人口学特征显示，各时期高危人群（<1 岁婴幼儿、1~4 岁儿童、15~24 岁青少年及青年、≥ 65 岁老年人）始终占病例总数的 60%以上，新冠期的 11 例病例全部来自上述高危人群；性别分布总体女性略高（53% vs 47%），无跨时期显著差异；社会经济地位方面，最贫困的 SIMD 1-2 分区病例占比始终过半（55%~64%），新冠期最富裕的 SIMD 5 分区占比暂时升高至 27%(新冠前为 10%)，但未形成持续改变。基因组特征呈现显著阶段性变化：血清群 B 始终为优势致病群，占总病例数的 60%，新冠期甚至成为唯一致病毒株，无其他血清群报告；血清群 W、C 及对应的主要克隆复合体 11（cc11）在新冠期贡献度骤降（OR 分别为 0.059、0.093、0.033），新冠后逐步回升至接近新冠前的流行轨迹；cc32 的占比自 2019-2020 年后显著升高，从新冠前的 4%升至 23%；新冠后新出现 3 种此前未检出的克隆复合体（1136、1572、4821），2026 年英格兰肯特暴发株的相关序列型也在苏格兰检出。疫苗相关分析显示，新冠期

MenB-FHbp 可预防病例占比显著升高 (OR=5.760)，多糖疫苗可预防病例占比显著下降 (OR=0.046)；新冠后时期，4CMenB 对 B 群菌株的交叉反应率为 60%，对非 B 群菌株也达到 60%，MenB-FHbp 对 B 群菌株的交叉反应率为 67%。

该研究证实新冠防控措施显著重塑了苏格兰 IMD 的菌群格局：cc11 相关的血清群 W、C 主要依赖青少年群体的密切接触传播，在社交限制下因传播链断裂几乎消失；而血清群 B 因克隆多样性高、可在多个年龄层维持传播，成为新冠期唯一流行的致病群。随着防控解除，菌群分布已回归新冠前的长期趋势，仅基线水平略有偏移。人口学特征全程未受疫情显著影响，提示高危人群的疫苗覆盖始终是防控核心，需结合基因组监测数据与成本效益评估动态调整免疫策略。研究成果支持将实时全基因组测序纳入流脑常规监测体系，尤其需在重大社会扰动后及时捕捉菌群演变信号，针对性加强婴幼儿、青少年、老年人的免疫保护，同时探索蛋白疫苗的更广泛使用，兼顾流脑与淋病防控的双重收益，推动疫苗可预防疾病的消除目标落地。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00284-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00284-7)



2.22 英国学者基于感染与耐药负担评估全球 186 个 CTAs 的 AWaRe 抗生素最佳使用水平

2026 年 8 月 1 日,伦敦大学城市圣乔治学院 Aislinn Cook 团队在 *The Lancet Public Health* 发表题为“Estimating optimal levels of WHO Access, Watch, Reserve (AWaRe) antibiotic use in 186 countries, territories, and areas on the basis of clinical infection and resistance burden”的研究论文。该研究基于全球疾病负担研究和抗菌药物耐药性研究等多源数据,利用潜在类别模型和标杆基准法,首次在全球范围内估算了 186 个国家、领土和地区 (CTAs) 符合临床感染与耐药负担的 AWaRe 抗生素最佳使用水平,并比较了 67 个国家的实际使用量与最佳估计值之间的差距。

WHO 于 2017 年引入 AWaRe 系统,将超过 250 种抗生素按有效性、安全性和耐药选择压力分为可广泛使用类 (Access)、谨慎使用类 (Watch) 和保留使用类 (Reserve)。本研究整合多源全球数据,采用生态回归与标杆基准相结合的双轨分析方法。研究覆盖 186 个国家、地区及领地 (CTAs),数据来源包括 2021 年全球疾病负担研究 (GBD)、全球抗菌素耐药研究 (GRAM) 及世界银行数据库,涵盖 2019 年感染性疾病发病率、耐药菌感染负担及社会人口学指标。首先通

过潜在类别模型，基于 40 项社会人口与临床协变量（如国民总收入、医疗可及性指数、脓毒症发病率等）将 186 个 CTAs 分为 4 个聚类，其中聚类 1 为最低收入组，聚类 4 为最高收入组。在每个聚类内，选取抗生素使用总量低、感染死亡率低且 Access 组抗生素占比高的 CTAs 作为基准参照。最优抗生素使用量以“每千人口每日限定日剂量（DID）”为标准，总需求量基于各国感染负担估算；Reserve 组用量根据耐药菌感染负担计算；Watch 组用量依据 WHO AWaRe 抗生素手册中推荐需使用该组药物治疗的感染病例数确定；Access 组用量则为总需求扣除 Watch 与 Reserve 组后的剩余值。研究利用 IQVIA MIDAS 数据库的 2019 年实际销售数据，对 67 个有可用数据的 CTAs 进行最优与实际使用水平的比较，并通过多重插补法处理缺失数据，采用贝叶斯模型与蒙特卡洛模拟量化不确定性，所有分析均遵循 GATHER 规范。

研究结果显示，2019 年全球最优抗生素总需求量为 430 亿限定日剂量，其中 Access 组占 77%，Watch 组占 21%，Reserve 组占 2%。低收入聚类（聚类 1 和 2）的 Watch 与 Reserve 组需求占比显著高于高收入聚类：全球 81.7% 的 Watch 组需求和 80.7% 的 Reserve 组需求集中于这两个聚类，而高收入聚类 4 仅需全球 14.1% 的总抗生素量。在 67 个有实际数据的 CTAs 中，48 个（72%）总使用量超出最优水平，

其中高收入聚类 4 的超量使用最为普遍（38 个 CTAs 中 33 个超标，占 87%）；几乎所有 CTAs（66/67，99%）存在 Watch 组抗生素过度使用，而 36 个（54%）CTAs 的 Reserve 组用量低于最优水平，28 个（42%）CTAs 的 Access 组用量不足。敏感性分析表明，即使在高 Watch 组使用情景下，全球 Access 组占比仍需达 66%，而采用更低使用水平的哥伦比亚作为基准时，全球总需求可降至 310 亿限定日剂量。

该研究首次系统提出了覆盖 186 个 CTAs 的分组抗生素最优使用估算框架，证实联合国大会设定的 70% Access 组目标在考虑各国疾病负担后具有全球合理性。研究发现高收入国家普遍存在抗生素总量与 Watch 组过度使用，而低收入国家则面临 Reserve 组药物可及性不足的双重挑战，提示未来政策需兼顾“降滥用”与“保基本”：一方面通过管理减少不必要的 Watch 组处方，另一方面需加强低收入地区 Access 组和 Reserve 组抗生素的供应链保障。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(26\)00103-9](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(26)00103-9)



2.23 美国学者梳理 RNA 病毒持久性机制及其驱动慢性炎症与后遗症的关键作用

2026 年 7 月 7 日, 华盛顿大学医学院 Carolina B. López 团队在 *Nature Immunology* 发表题为“*Implications of RNA virus persistence for post-acute sequelae and chronic inflammatory syndromes*”的综述文章。该综述系统梳理了传统上被认为仅引起急性感染的非逆转录 RNA 病毒在宿主体内长期持续存在的新兴证据, 全面阐述了病毒产物持久驻留的免疫逃逸机制、细胞储库特征及其与急性感染后遗症和慢性炎症综合征之间的因果关联, 为重新定义急性 RNA 病毒感染的生物学本质提供了全新视角。

本文为系统性文献综述, 论证建立在跨物种动物模型、人体组织尸检与活体采样、体外细胞实验三类证据基础之上。机制层面整合了病毒编码蛋白抑制 I/III 型干扰素感应与信号、下调 MHC I 类分子表达与抗原呈递、抗原变异降低抗体识别、以及 nsVGs 通过竞争资源与诱导 IFN 塑造高低复制切换等病毒驱动策略; 储库层面汇总了免疫特权部位(脑、睾丸、眼)、可迁移免疫细胞(肺泡巨噬细胞、单核/B/T 细胞、ILC2、DC)及实质细胞(肠上皮、肌纤维、成纤维细胞、味觉乳头、嗅觉神经元)中的留存证据。因果推断主要依赖小鼠仙台病

毒 (SeV) 模型、基孔肯雅病毒感染非人灵长类与小鼠模型, 以及埃博拉、麻疹的人体纵向队列与尸检研究, 并借助人源化抗体、转基因报告小鼠与谱系追踪技术排除假阳性。

研究结果揭示, RNA 病毒产物可在多种组织中留存数月至数年, 并通过病原相关分子模式持续激活先天免疫, 驱动组织炎症与功能异常。在神经与免疫特权部位, 麻疹病毒 RNA 与蛋白在亚急性硬化性全脑炎 (SSPE) 患者脑内跨区域检出并伴随 nsVGs 积累, 埃博拉病毒在幸存者脑脊液、玻璃体液、精液中可检出达 200 天以上并导致脑膜脑炎与葡萄膜炎, SARS-CoV-2 刺突蛋白在颅骨-脑膜-脑轴及味觉乳头基底上皮中持久存在, 分别对应神经与味觉后遗症。在免疫细胞储库中, SeV 模型证明肺泡巨噬细胞、ILC2 与 DC 长期携带病毒 RNA/蛋白并持续分泌促炎分子, 清除这些细胞可显著缓解慢性肺部炎症; 基孔肯雅病毒在关节相关巨噬细胞中留存并吸引 CD4⁺ T 细胞浸润, 解释慢性关节痛。实质细胞方面, 肠上皮持续检出 SARS-CoV-2 RNA 可达 676 天, 肌纤维与成纤维细胞携带基孔肯雅 RNA 与 IL-10/TGF- β 持续表达相关。表格归纳的后遗症谱系显示, 持久化部位与症状存在明确对应: 肠道/脑/单核细胞对应长期新冠的疲乏、脑雾与胃肠症状, 神经元/星形细胞对应 SSPE 的癫痫与运动退化, 精液/玻璃体/脑脊液对应埃博拉后头痛、葡萄膜炎与勃起功

能障碍，巨噬细胞/肌纤维对应基孔肯雅后慢性关节炎与肌痛，ILC2/巨噬细胞/DC 对应副流感后肺泡炎与哮喘样病变。

该综述指出，传统将 RNA 病毒视为严格急性病原的范式正被重塑——常见 RNA 病毒以完整或突变基因组、nsVGs 或蛋白形式在异质细胞储库中留下具有功能后果的分子足迹，通过直接或间接扰乱组织特异性免疫应答，促成慢性炎症、免疫失调与远期器官功能障碍。若急性感染严重，数年至数十年后显现慢性病的风险可能显著上升，因此通过疫苗接种与隔离降低严重急性感染发生率，是削减此类长期负担的关键策略。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41590-026-02577-5>



2.24 中国学者解析克里米亚-刚果出血热病毒 RNA 依赖性 RNA 聚合酶的结构

2026 年 7 月 14 日，中国医学科学院北京协和医学院高小攀/崔胜团队联合中国科学院物理研究所朱洪涛团队以及深圳大学医学部倪东村团队在 *Cell Discovery* 发表题为

“Structures of the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus RNA-dependent RNA polymerase”的研究论文。该研究首次解析了全长克里米亚-刚果出血热病毒 L 蛋白在 apo 状态及与 5'病毒 RNA 启动子结合状态下的高分辨率结构，揭示了该布尼亚病毒目迄今发现的最大聚合酶从高度灵活的非活性构象，经启动子结合诱导发生广泛构象重排并组装成催化活性状态的全过程。

本研究采用冷冻电镜技术，首先在 HEK293F 细胞中构建了全长 CCHFV L 蛋白（含 N 端 His 标签和 C 端双 Strep II 标签）的稳定表达系统，通过亲和层析和尺寸排阻色谱进行高纯度蛋白制备，并利用放射性核苷酸延伸实验验证了纯化蛋白的催化活性——野生型蛋白可产生预期的全长 RNA 延伸产物，而催化位点突变体（D2517A/D2518A）则完全丧失活性。随后，团队分别收集了 apo 状态及与 5'病毒 RNA 启动子结合的 L 蛋白复合物的冷冻电镜数据，前者全局分辨率达 2.85 Å，后者通过优化构建仅包含核心区域（残基 926-3230）的截短体，将复合物分辨率提升至 3.32 Å，实现了对 5'RNA 钩状结构的精细解析。研究还结合生物层干涉技术（BLI）测定了 L 蛋白与 5' RNA 的结合亲和力（ $K_d=7.12$ nM），并通过定点突变、体外 RNA 合成实验验证了关键功能位点的作用，所有结构模型均已存入蛋白质数据库（PDB: 9XSC、9XSB、

9XRX)，对应的冷冻电镜密度图存入电子显微镜数据库（EMD-67173、EMD-67169、EMD-67157）。

研究结果揭示了 CCHFV L 蛋白作为布尼亚病毒目中已知最大聚合酶的结构特征：其整体采用与流感病毒及其他布尼亚病毒聚合酶相似的“三模块”架构，包含 N 端 PA 样区、中央 PB1 样催化核心区和 C 端 PB2 样区，但具有显著的内罗病毒特异性扩张。apo 状态下，蛋白呈现高度柔性构象，引物环、桥域、悬垂域等多个功能元件处于无序状态；5' RNA 启动子结合后，触发广泛的构象重排——指结构域、指节结构域和盖子结构域向活性位点协同移动，vRBL 区拱形结构折叠为螺旋-转角-螺旋元件，将 RNA 启动子锁定在结合口袋中，同时催化调控元件（如基序 F 和引物环）从无序转变为有序，组装成闭合的催化活性中心。研究首次定义了布尼亚病毒目中保守的 5' 钩结合模式，并发现两个此前未被识别的残基 K1545 和 E1637 在 NTP 进入通道处形成收缩结构，将其命名为新的调控基序 J 和 K，丙氨酸突变实验证实这两个残基对聚合酶活性至关重要。此外，团队鉴定出一个内罗病毒特有的扩大悬垂结构域（残基 1902~2230），包含约 15 个 α 螺旋，虽不直接参与启动子结合，但通过空间位置邻近模板进出通道，调控 RNA 合成过程中的模板移动，其缺失会导致聚合酶活性显著下降。

该研究首次解析了内罗病毒聚合酶的高分辨率结构，填补了布尼亚病毒目中内罗病毒家族聚合酶结构空白，阐明了 5'RNA 启动子触发的聚合酶激活机制，揭示了基序 J 和 K 及独特悬垂结构域在 RNA 合成调控中的关键作用。这些发现不仅深化了对负链 RNA 病毒聚合酶进化与功能多样性的理解，更为针对 CCHFV 的抗病毒药物研发提供了精确的结构靶点——例如可靶向 NTP 进入通道的调控基序或悬垂结构域与模板通道的相互作用界面。尽管研究中 N 端 OTU 蛋白酶域和 C 端区域因柔性未获解析，但结合已有生化证据，推测 OTU 域主要通过拮抗宿主天然免疫发挥作用，而 C 端区域可能参与转录相关的帽抢夺过程。该研究为理解 CCHFV 的复制转录机制奠定了坚实基础，也为应对这一高致病性病原体的公共卫生威胁提供了重要的科学支撑。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41421-026-00905-5>



2.25 中国学者阐明调控耳念珠菌生物被膜和传播性的关键分子机制

近期，复旦大学黄广华团队联合上海市肺科医院褚海青/李冰团队在 *npj Biofilms and Microbiomes* 发表题为“The Wor2 phenotypic switching regulator controls biofilm formation in *Candida auris*”的研究论文。该研究针对多重耐药真菌病原体耳念珠菌在医疗环境及人体皮肤持续定植的传播难题，聚焦其生物膜形成的关键调控机制，旨在明确临床分离株中高生物膜表型的遗传基础，解析转录因子 Wor2 在耳念珠菌生物膜发育中的生物学功能，并阐明其下游调控网络，为理解该病原体的环境适应性与传播机制提供新的理论依据。

研究采用临床菌株筛选与多组学分析相结合的策略，首先对中国分离的 82 株临床耳念珠菌进行生物膜定量检测，锁定高生物膜表型菌株集群；随后对 11 株高生物膜菌株开展全基因组测序，通过系统发育与 SNP 分析追溯突变起源。团队进一步整合公共数据库资源，对 13314 株已发表的耳念珠菌基因组进行 *WOR2* 基因变异谱分析，评估其全球流行特征。在功能验证层面，通过同源重组技术构建 *wor2* 基因敲除株、回补株及过表达株，结合硅胶片生物膜模型、扫描电镜观察及菌落形成单位定量检测，明确 *WOR2* 对生物膜表型的

调控效应；利用新生小鼠皮肤感染模型，比较不同基因型菌株的皮肤定植能力差异。转录组测序与 qRT-PCR 技术被用于解析 *wor2* 突变引发的全局基因表达变化，加权基因共表达网络分析则用于挖掘 *WOR2* 相关的调控模块，并通过 GFP 报告系统验证关键靶基因 *ALS4* 的表达调控模式。

研究结果显示，高生物膜形成能力的临床菌株中存在 *WOR2* 基因的功能缺失突变，包括无义突变与移码突变；系统发育分析表明携带相同 *WOR2* 突变的菌株来自同一患者且具有近期共同祖先，提示 *WOR2* 失活在自然感染中具有选择优势。全球基因组数据分析揭示，23.3% (3104/13314) 的临床菌株存在 *WOR2* 截短突变，且呈现明显的进化支特异性分布——IV 进化支突变率高达 73.7%，而 II 进化支未发现突变。功能实验证实，临床 *WOR2* 突变株及实验室构建的 *wor2* 敲除株生物膜生物量显著增加，而回补完整 *WOR2* 或过表达 *WOR2* 则显著抑制生物膜形成；小鼠皮肤感染模型中，*WOR2* 失活菌株的皮肤真菌负荷显著升高。转录组分析发现，*wor2* 突变导致黏附素基因 *ALS4* 及转录因子基因 *GFC1* (白念珠菌 *Bcr1* 同源基因) 表达上调，且 *WOR2* 与 *GFC1* 在调控网络中呈协同作用——同时携带 *WOR2* 与 *GFC1* 双突变的临床菌株生物膜形成能力减弱，而仅回补 *GFC1* 即可恢复高生物膜表型。GFP 报告实验进一步证实，*WOR2* 通过负调控 *ALS4* 表

达抑制生物膜发育，而 *GFC1* 则发挥正向调控作用。

该研究首次系统揭示了 *WOR2* 作为耳念珠菌生物膜形成的新型负调控因子，阐明其通过“*WOR2-GFC1-ALS4*”轴调控生物膜发育的分子机制，解释了该病原体在医疗环境中持久存续与传播的遗传基础。研究发现 *WOR2* 在耳念珠菌中发生了进化功能重塑——不同于其在近缘物种白念珠菌中介导白-不透明表型转换的功能，在耳念珠菌中特化为生物膜调控因子，这一发现为理解病原真菌的适应性进化提供了新视角。鉴于 *WOR2* 失活突变在临床菌株中的高流行率及其对生物膜形成与皮肤定植的显著促进作用，该成果不仅为耳念珠菌的防控提供了新的潜在靶点，也为针对高毒力克隆的流行病学监测提供了分子标记，对遏制该超级真菌的全球传播具有重要公共卫生意义。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41522-026-01043-2>



2.26 中国学者揭示细胞应激蛋白 ALOX15 编织线粒体抗病毒免疫新机制

2026 年 7 月 8 日，暨南大学何蓉蓉/李怡芳和欧阳淑桦

团队在 *Nature Immunology* 发表题为“ALOX15 orchestrates mitochondrial antiviral immunity and serves as a host target for anti-influenza therapy”的研究论文。该研究旨在阐明花生四烯酸脂氧合酶 15 (ALOX15) 在 RNA 病毒诱导的 I 型干扰素应答中的调控机制，突破传统认为其仅通过脂质过氧化酶活性参与免疫调节的认知局限，探索其作为宿主导向抗病毒靶点的潜力，为解决流感病毒易变异、现有抗病毒药物易耐药的问题提供新策略。

研究团队首先构建靶向铁死亡相关基因的 siRNA 文库，筛选调控 I 型干扰素产生的关键分子；利用 ALOX15 基因敲除小鼠及其原代骨髓来源巨噬细胞、小鼠胚胎成纤维细胞，结合过表达野生型及酶活性失活突变体 (T560M) 的细胞模型，明确 ALOX15 在 RIG-I - MAVS 通路中的特异性作用；通过亚细胞分离、免疫荧光共定位、免疫共沉淀及半变性琼脂糖凝胶电泳，分析 ALOX15 与线粒体抗病毒信号蛋白 MAVS 的相互作用及对 MAVS 聚集的影响；借助质谱技术鉴定与 MAVS 竞争的去泛素化酶，结合分子动力学模拟揭示三者结合的自由能变化及结构基础；利用流感病毒感染的小鼠模型及临床患者外周血单个核细胞，验证 ALOX15 的线粒体转位现象及体内抗病毒功能；基于双荧光素酶报告系统筛选 ALOX15 转录激活剂，最终设计“转录激活+酶活抑制”的协

同干预策略，通过体内外实验评估其抗流感效果。

研究结果显示，ALOX15 是 MAVS 介导的 I 型干扰素产生所必需的正调控因子，其缺失显著抑制 H1N1、H3N2 流感病毒及人冠状病毒 229E 感染后的干扰素应答，增加病毒复制与小鼠死亡率。机制上，ALOX15 的抗病毒功能独立于其脂质过氧化酶活性：RNA 病毒感染后，ALOX15 被聚合的 MAVS 招募至线粒体，通过其 C 端结构域竞争性结合 MAVS 的 421 - 483 氨基酸区域，取代去泛素化酶 USP19，从而稳定 MAVS 的 K63 位连接的多聚泛素化修饰，促进 MAVS 聚集与信号活化。分子动力学模拟显示，MAVS 二聚化后 ALOX15 的结合自由能即低于 USP19，且随 MAVS 寡聚化程度升高而增强。临床样本分析证实，流感患者外周血单核细胞中 ALOX15 的线粒体转位与 MAVS 聚集显著增强。基于上述发现，研究者筛选出中药活性成分宋果灵作为 ALOX15 转录激活剂，联合 ALOX15 酶抑制剂 PD146176，可协同增强干扰素产生并抑制流感病毒感染，在小鼠模型中显著提升生存率、减轻肺组织损伤，且未观察到明显毒副作用。

该研究首次揭示 ALOX15 作为 MAVS 信号复合体的新型衔接蛋白，通过非酶活依赖的方式调控线粒体抗病毒免疫的分子机制，拓展了脂氧合酶家族的免疫学功能认知。研究提出的“协同调控 ALOX15 表达与活性”的抗流感策略，通过

放大宿主固有免疫应答、规避病毒变异带来的耐药风险，为广谱抗病毒药物研发提供了新思路。研究结果不仅为流感防治提供了潜在的宿主靶点，也为其他 RNA 病毒感染的免疫治疗策略开发提供了理论依据。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41590-026-02584-6>



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