



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8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 7 月全国法定传染病疫情概况.....	1
1.2 中疾控发布 2026 年 7 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》	2
1.3 中疾控发布《中国流感疫苗预防接种技术指南（2026-2027）》	5
1.4 美国 FDA 批准首款 mRNA 流感疫苗	6
1.5 全球首款乙肝功能性治愈药物获批上市.....	8
1.6 印度暴发金迪普拉病毒感染疫情.....	8
1.7 刚果（金）埃博拉疫情死亡病例超 3000 例.....	9
1.8 IDSA 等多学会发布最新脓毒症立场文件	10
1.9 中国利福平耐药结核病全口服精准短程治疗实施性研究-Stage 2 在中国防痨协会第 37 届全国学术大会上启动.....	11
1.10 《感染性疾病多重病原体检测临床合理应用专家共识（2026 版）》发布	13
2 文献速递	15
2.1 Lancet 研究揭示刚果（金）疫区人群接种 rVSV Δ G-ZEBOV-GP 疫苗后 BDBV 糖蛋白血清反应性的动态变化规律	15
2.2 Lancet 研究发现每周一次口服 islatravir 联合 lenacapavir 方案在 HIV-1 感染者中非劣效于每日标准治疗.....	18
2.3 Nature 研究表明新冠病毒会重新激活人体内潜伏病毒.....	21
2.4 Nature 研究综述系统疫苗学重塑人类免疫架构的核心原理与转化路径.....	24
2.5 Science 研究利用 AI 首次设计出完整可存活的噬菌体基因组.....	26
2.6 Science 研究发现晚期肝期抗疟药化学减毒策略可诱导对疟疾的持久免疫力.....	29
2.7 乌干达学者评估 GBS6 疫苗在 HIV 阳性与阴性孕妇中的安全性与免疫原性.....	33
2.8 美国学者证实结核病预防治疗显著降低 HIV 感染者结核发病与死亡风险	37
2.9 德国学者对比分析 VPM1002 与 BCG 预防新生儿结核病的疗效.....	39
2.10 美国学者系统阐述结核病治疗实用性随机试验的指导原则.....	43
2.11 中国学者揭示靶向分枝杆菌 HBHA 的保护性单克隆抗体通过阻断新型	

共受体 NRP1 相互作用抑制牛分枝杆菌入侵.....	46
2.12 新西兰学者基于首次人体试验表明 AHB-137 安全耐受且快速降低慢性乙肝患者 HBsAg 水平.....	49
2.13 英国学者发现 NA 停药联合 PEG-IFN α 可提高 HBeAg 阴性慢乙肝患者 HBsAg 清除率并降低过度肝炎发作风险.....	52
2.14 美国学者评估成人及高危人群中甲肝和乙肝的血清学免疫水平.....	55
2.15 瑞士学者发现血清 HBsAg 无法区分 cccDNA 活性与整合 HBV DNA 表达.....	58
2.16 新加坡学者揭示亚洲严重医疗相关感染中抗菌药物耐药性的流行病学特征与疾病负担.....	61
2.17 美国学者评估奈玛特韦 - 利托那韦延长疗程治疗长新冠三种主要表型的临床疗效.....	64
2.18 中国学者揭示 SARS-CoV-2 NTD 抗体免疫逃逸新机制	67
2.19 中国学者阐明 SARS-CoV-2 重塑免疫与代谢的新机制	70
2.20 中国学者综述猴痘病毒生命周期关键靶点及治疗药物研发进展.....	74
2.21 乌干达学者阐释 Ib 分支猴痘住院患者皮损病毒载量与多重耐药菌共感染及炎症标志物的关联.....	77
2.22 国家传染病医学中心团队证实 ddPCR 可预测脓毒症死亡风险并优化抗菌治疗.....	81
2.23 美国学者发现 NEWS2 评分识别疑似脓症患者中抗生素延迟相关死亡风险的价值优于休克分层.....	84
2.24 日本学者评估九价 HPV 疫苗在日本 16 至 26 岁男性中的疗效.....	87
2.25 复旦大学团队在乙型流感病毒母传抗体及其自然感染的血清流行病学研究领域取得进展.....	89
2.26 美国学者揭示具有 E 蛋白融合环突变的寨卡病毒疫苗通过 CD8 ⁺ T 细胞介导发挥保护作用.....	92
2.27 德国学者评估双效杀虫涂层应用于埃及伊蚊孳生地哥伦比亚登革热传播的流行病学影响.....	96

1 要闻速递

1.1 国家疾控局发布 2026 年 7 月全国法定传染病疫情概况

2026 年 8 月 13 日，国家疾病预防控制局发布 7 月全国法定传染病疫情概况。2026 年 7 月 1 日 0 时至 31 日 24 时，全国共报告法定传染病 2150320 例，死亡 2107 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 4 例，均为霍乱病例，无死亡报告。

乙类传染病共报告发病 820873 例，死亡 2104 人。报告发病数居前 5 位的病种依次为新型冠状病毒感染、病毒性肝炎、肺结核、梅毒和淋病，占乙类传染病报告病例总数的 97.5%。传染性非典型肺炎和脊髓灰质炎无发病、死亡报告。

丙类传染病共报告发病 1329443 例，死亡 3 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 99.4%。

同期，重点监测的其他传染病共报告发病 58638 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_2087879744772542464.html



1.2 中疾控发布 2026 年 7 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》

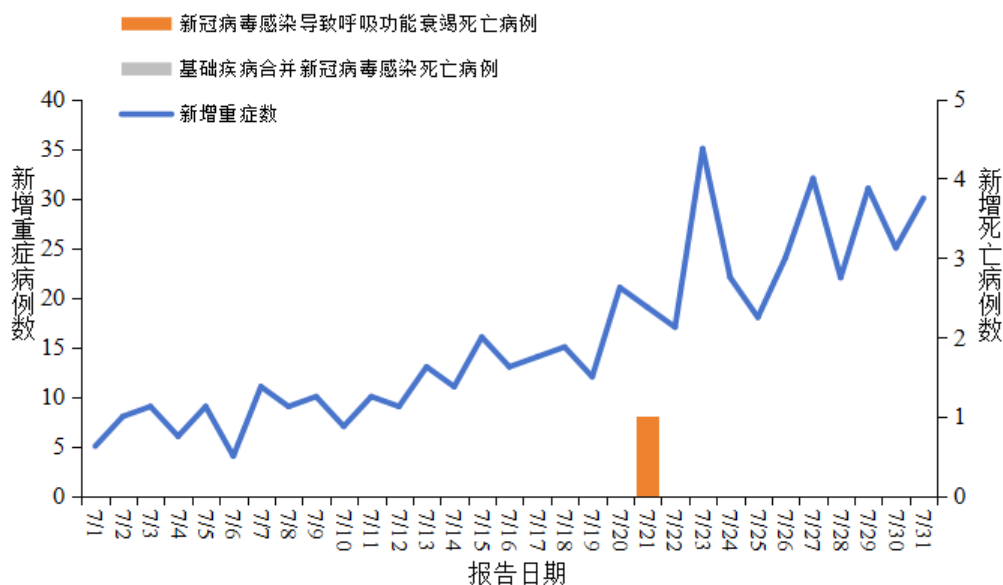
2026 年 8 月 13 日,中国疾病预防控制中心发布 7 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》。

一、全国发热病例诊疗情况

2026 年 7 月 1 日—7 月 31 日,国家传染病智能监测预警前置软件统计的全国 31 个省(自治区、直辖市)及新疆生产建设兵团二级及以上医疗机构门急诊发热病例人次数波动于 41.8 万至 59.5 万人次之间。

二、全国新冠病毒感染病例报告情况

2026 年 7 月 1 日—7 月 31 日,全国 31 个省(自治区、直辖市)及新疆生产建设兵团报告新增确诊病例 52.2 万例,其中重症病例 487 例、死亡病例 1 例(新冠病毒感染导致呼吸功能衰竭死亡),报告病例数呈波动上升趋势。



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

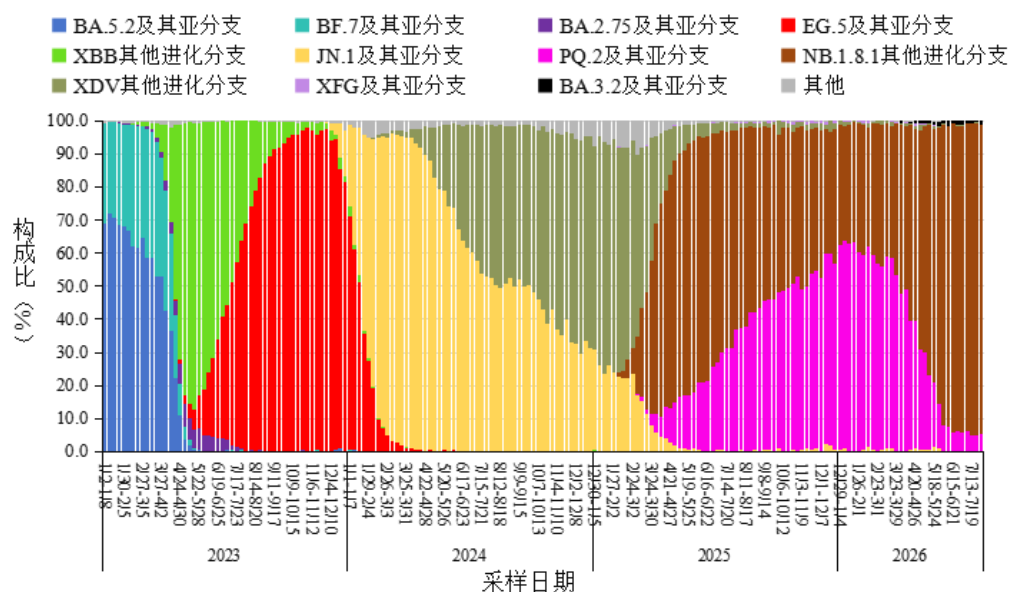
2026 年第 27 周（2026 年 6 月 29 日—7 月 5 日）至第 31 周（2026 年 7 月 27 日—8 月 2 日），全国 1041 家新冠、流感哨点医院流感样病例占门（急）诊就诊人数比例呈小幅波动增加，分别为 4.3%、4.4%、4.5%、4.4%、4.5%。

2026 年第 27 周至第 31 周，门急诊流感样病例新冠病毒阳性率连续上升，分别为 8.2%、11.2%、15.3%、19.5%、21.2%。

四、本土病例病毒变异监测情况

2026 年 7 月 1 日—7 月 31 日，全国 31 个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团共报送 11204 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 27 周至第 31 周 NB.1.8.1 及其亚分支占比分别为 98.2%、98.9%、99.2%、99.4%、

99.0%。



全国新型冠状病毒感染本土病例变异株变化趋势

新冠病毒感染乙类乙管以来，已成为常见多发呼吸道传染病，我国每年均发生 1~2 次疫情波动。此次疫情上升仍属周期性波动，强度与前两年相当，上升趋势已明显趋缓，当前处于本次疫情波动的高峰平台期。疾病严重程度未发生变化，主要以轻症为主，老年人、患有慢性基础性疾病者仍是重症发生的高风险人群，特异性治疗药物有效。监测未发现重大公共卫生风险的变异株，也未发现疫情波动对整体医疗秩序造成明显影响。

资料来源：

https://www.chinacdc.cn/jksj/xgbdyq/202608/t20260813_1838941.html



1.3 中疾控发布《中国流感疫苗预防接种技术指南（2026-2027）》

每年接种流感疫苗是预防流感最为经济有效的措施。2026—2027 年度我国上市的三价流感疫苗包括三价灭活疫苗（IIV3）和三价减毒活疫苗（LAIV3），其中 IIV3 有裂解疫苗和亚单位疫苗，可用于 6 月龄及以上人群，包括 0.25 mL 和 0.5 mL 两种剂型；LAIV3 适用于 3~17 岁人群，每剂次 0.2 mL。为更好地推动我国流感疫苗的预防接种，中国疾病预防控制中心组织国家免疫规划技术工作组流感疫苗专题工作组收集和整理国内外流感和流感疫苗相关的最新研究进展和科学证据，形成了《中国流感疫苗预防接种技术指南（2026-2027）》，现于 2026 年 9 月 2 日正式发布。

本指南建议所有 6 月龄及以上且无接种禁忌的人接种流感疫苗。结合流感疫情形势和多病共防的防控策略，尽可能降低流感的危害，优先推荐以下重点和高风险人群接种：医务人员，包括临床救治人员、公共卫生人员、卫生检疫人员等；60 岁及以上的老年人；罹患一种或多种慢性病者；养老机构、长期护理机构、福利院等人群聚集场所脆弱人群及员工；6 月龄及以上至 5 岁以下的儿童；6 月龄以下婴儿的家庭成员和看护人员；托幼机构、中小学校、监管场所等重点

场所人群；孕妇。

对于 6 月龄及以上至 9 岁以下儿童，若该年龄段儿童既往未接种过流感疫苗，首次接种流感病毒灭活疫苗时，应接种 2 剂次（2 剂次选择同一厂家同种疫苗），间隔 ≥ 4 周；若该年龄段儿童既往接种过流感疫苗，则本年度建议接种 1 剂次。若该年龄段儿童接种流感病毒减毒活疫苗，无论既往是否接种过流感疫苗，仅需接种 1 剂次。对于 9 岁及以上儿童和成人，无论既往是否接种过流感疫苗，仅需接种 1 剂次。

本指南适用于各级疾控机构、医疗机构、妇幼保健机构和接种单位等从事流感防治相关的专业人员。根据国内外研究进展，指南今后亦将定期更新、完善。

资料来源：

https://www.chinacdc.cn/jkyj/mygh02/jswj2026/202609/t20260902_1839739.html



1.4 美国 FDA 批准首款 mRNA 流感疫苗

2026 年 8 月 5 日，美国 FDA 批准新型季节性流感疫苗 mFLUSIVA（mRNA-1010），用于 50 岁及以上成人主动免疫，以预防由疫苗所涵盖的甲型流感病毒亚型和乙型流感病毒引起的流感，这是美国 FDA 批准的首款季节性流感 mRNA

疫苗。

FDA 批准 mFLUSIVA 用于 50~64 岁成人，是基于一项随机、观察者设盲、活性对照的 III 期临床试验的结果。该试验在 11 个国家共入组超过 4 万名 50 岁及以上成人。该研究的主要目标是评估 mFLUSIVA 的安全性和反应原性，并比较 mFLUSIVA 与标准剂量 (SD) 活性对照疫苗针对由任意甲型或乙型流感病毒株引起的流感样疾病 (ILI) 的相对疫苗效力 (rVE)。分析显示，mFLUSIVA 达到研究方案预设的优效性标准，在总体研究人群中显示出 26.6% 的 rVE (95% CI: 16.7%~35.4%)。按流感病毒株分析，A/H1N1、A/H3N2 和 B/Victoria 谱系对应的 rVE 分别为 29.6%、22.2% 和 29.1%。

mFLUSIVA 用于 65 岁及以上成人的适应症基于一项随机、观察者设盲、活性对照临床试验的免疫原性结果获得加速批准。该试验共入组 2992 名 65 岁及以上成人，主要比较 mFLUSIVA 与高剂量灭活流感疫苗的免疫原性。该疫苗在这一人群中的临床获益仍需通过上市后确证性临床试验进一步验证。

资料来源:

[1] <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/mflusiva>

[2] <https://www.fda.gov/media/194121/download?attachment>



1.5 全球首款乙肝功能性治愈药物获批上市

2026 年 8 月 24 日，葛兰素史克（GSK）宣布，其反义寡核苷酸（ASO）药物 Hibsago（bepirovirsen，贝普若韦生）获日本厚生劳动省批准上市，用于慢性乙型肝炎成人患者的功能性治愈治疗，这是该药在全球范围内首次获批，也是全球首个获批的乙肝功能性治愈疗法。该疗法采用皮下注射、6 个月有限疗程，适用于已接受至少 6 个月核苷（酸）类似物治疗且乙肝表面抗原水平符合预设标准的患者。此前公布的两项全球多中心 III 期临床汇总数据显示，接受 6 个月治疗的患者功能性治愈率达 19%，安慰剂组为 0%；在基线表面抗原水平更低的患者中，治愈率进一步提升至 26%。而现行标准治疗一年内的功能性治愈率约为 1%。

资料来源：

<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/hibsago-bepirovirsen-approved-in-japan-as-first-and-only-functional-cure-for-chronic-hepatitis-b/>



1.6 印度暴发金迪普拉病毒感染疫情

近日，印度西部古吉拉特邦暴发金迪普拉病毒感染疫情。据该邦卫生部门官员 2026 年 8 月 10 日通报，在 39 名确诊

感染者中，已有 23 人死亡，感染者多为 15 岁以下儿童。金迪普拉病毒与狂犬病毒同属弹状病毒科，主要通过沙蝇叮咬传播，通常会出现高热、呼吸困难等症状。印度国家疾病控制中心表示，该病毒疫情曾在印度西部和中部地区周期性暴发，尤其是在雨季期间。目前尚无针对金迪普拉病毒的获批抗病毒药物或疫苗。15 岁以下儿童因免疫系统和神经系统尚未发育完全，更易在感染该病毒后出现严重并发症。

资料来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/S1Vk0fC7h-ZbmhPZ38J6tA>



1.7 刚果（金）埃博拉疫情死亡病例超 3000 例

根据刚果（金）卫生部公布的最新数据，截至 2026 年 8 月 31 日，该国本轮埃博拉疫情累计确诊病例 6186 例，死亡病例 3007 例，病死率约为 49%。WHO 非洲区域办事处 8 月 24 日称，从 5 月 15 日宣布暴发开始算起，刚果（金）本轮埃博拉疫情已超过 100 天，但病毒传播速度仍快于防控进展，疫情已进入“决定性时刻”，需要大幅加强防控力度。

鉴于刚果（金）及周边国家的埃博拉疫情形势，WHO 日前发布了关于疫情防控的更新版临时建议，其中只有刚果（金）的风险等级为“非常高”，该国周边 9 国风险等级为“高”，

其他国家的风险等级为“低”。WHO 总干事谭德塞表示，刚果（金）本轮埃博拉疫情仍构成“国际关注的突发公共卫生事件”。他警告称，本轮疫情已成为全球有记录以来第二大埃博拉疫情。按照目前的发展速度，其规模可能超过 2014 年至 2016 年的西非埃博拉疫情。WHO 网站数据显示，2014 年至 2016 年的西非埃博拉疫情是 1976 年埃博拉病毒被发现以来规模最大的一起，累计报告病例超过 2.86 万例，约 1.13 万人死亡。

资料来源：

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

[2] <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1875175680338835887&wfr=spider&for=pc>



1.8 IDSA 等多学会发布最新脓毒症立场文件

2026 年 8 月 25 日，*Clinical Infectious Diseases* 发表了由美国感染病学会（IDSA）牵头的多学会立场文件“Hospital Strategies to Improve Sepsis Outcomes”。参与者横跨感染病学、重症医学、急诊医学、医院医学、临床微生物、抗菌药物管理、感染防控、临床药学和质量管理等领域。文件聚焦的并

非又一套床旁复苏方案，而是医院应该怎样建立一整套与感染相关的脓毒症诊疗体系。

对感染科而言，这份文件尤其值得关注。因为在过去很多医院的脓毒症项目中，主导力量往往来自急诊、ICU、护理和医院质量管理部门，感染科、抗菌药物管理团队（ASP）、临床微生物和感染防控有时仅在外围参与。此次文件则明确提出：医院的多学科脓毒症治理结构应当包括感染病学、ASP和临床微生物专业，并与感染防控团队建立结构化协作。

资料来源：<https://doi.org/10.1093/cid/ciag438>



1.9 中国利福平耐药结核病全口服精准短程治疗实施性研究-Stage 2 在中国防痨协会第 37 届全国学术大会上启动

2026 年 8 月 29 日，在中国防痨协会第 37 届全国学术大会上，由国家传染病医学中心牵头的“中国利福平耐药结核病全口服精准短程治疗实施性研究-Stage 2”启动会顺利举办。本次会议汇聚了 INSPIRE-TB 项目全国多家中心的结核病防治领域专家与研究团队，共同推动耐药结核病短程、全口服、精准化治疗方案的规范化落地。

国家传染病医学中心、复旦大学附属华山医院张文宏教授表示，未来治疗周期存在进一步缩短的空间，很可能将耐药结核治疗周期从 6 个月缩短至 2~3 个月，关键是提高治疗可及性与可支付性，让每一个人都有机会获得药物。首都医科大学附属北京胸科医院初乃惠教授期待各中心扎实积累、充分交流，形成有价值的证据，为今后的临床实践提供更多参考。首都医科大学附属北京胸科医院聂文娟教授作题为《6 个月短程耐药新方案 BPaL(M) 治疗中国耐多药/利福平耐药肺结核患者研究成果——一项全国多中心、前瞻性、单臂临床研究报告》的专题分享。聂文娟教授指出，推动 BPaL(M) 方案在中国的规范化、本土化落地，仍需重点关注患者治疗可及性与药物供应保障、快速分子诊断和耐药性监测、数字化工具支持下的治疗依从性管理，以及 HIV/TB 双重感染、儿童和孕妇等特殊人群的个体化用药与安全性评估。国家传染病医学中心、复旦大学附属华山医院孙峰教授围绕《中国利福平耐药结核病全口服精准短程治疗实施性研究——Stage 2》作专题报告，系统介绍了研究设计、方案修订及实施要点。本次启动会的顺利举行，标志着 INSPIRE-TB 项目进入新的实施阶段。各参与中心将在统一的研究方案与质量控制框架下协同推进，加快积累中国耐药结核病患者的高质量循证数据，推动短程、全口服、精准化治疗方案在我国的

规范化应用，为耐药结核病患者带来更优治疗选择与获益。

资料来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/tifAjpI3r6CZSVlhhyFVvQ>



1.10 《感染性疾病多重病原体检测临床合理应用专家共识（2026 版）》发布

感染性疾病是全球公共卫生的重大威胁，其“多病原体共存、多病共传”的特征对传统诊断体系构成挑战。多重病原体检测技术可同步筛查多种病原体，在快速分诊、精准诊疗、医院感染防控及抗微生物药物管理中具有重要价值，但其临床应用亟待规范。2026 年 7 月 15 日，福建医科大学附属第一医院检验科欧启水团队联合四川大学华西第二医院儿科刘瀚旻团队、首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病中心蒋荣猛团队以及复旦大学附属华山医院感染科张文宏团队在《中华传染病杂志》发布《感染性疾病多重病原体检测临床合理应用专家共识（2026 版）》，遵循临床必要性、“最少够用”与阶梯化技术应用、核酸与抗原抗体检测联合应用、卫生经济学与医防协同 4 项核心原则，基于呼吸、中枢神经、消化、血流、泌尿及皮肤软组织等六大系统感染的特点，系

统阐述了不同临床场景下多重病原体检测技术的选择与应用路径，明确了检测结果的综合解读与临床决策规范，并强调全流程质量管理，旨在为各级医疗机构提供科学、规范的实践指导，实现诊疗效能与卫生经济效益的双重优化。

资料来源：<https://rs.yiigle.com/cmaid/1693319>



2 文献速递

2.1 Lancet 研究揭示刚果（金）疫区人群接种 rVSVΔG-ZEBOV-GP 疫苗后 BDBV 糖蛋白血清反应性的动态变化规律

2026 年 8 月 25 日,加州大学洛杉矶分校 Anne W Rimoin 团队在 *The Lancet* 发表题为“Bundibugyo virus glycoprotein seroreactivity following recombinant vesicular stomatitis virus–Zaire Ebola virus glycoprotein vaccination in outbreak-affected populations of the Democratic Republic of the Congo: a longitudinal cohort study”的研究论文。该研究对刚果（金）两个受埃博拉疫情影响的地区 1081 名疫苗接种者进行了为期 5 年的纵向随访,首次描述了人群接种 rVSVΔG-ZEBOV-GP 疫苗后 Bundibugyo 病毒 (BDBV) 糖蛋白血清反应性的长期动态演变规律,发现两个地理分隔人群之间 BDBV 糖蛋白血清反应性呈现显著不同的纵向模式,提示除疫苗接种外,既往丝状病毒暴露、免疫启动状态及环境因素可能在交叉反应性抗体应答中发挥重要调节作用。

本研究为一项在刚果（金）姆班达卡和贝尼开展的纵向队列研究。研究对象为 2018 年根据 WHO 环形疫苗接种方案

接种 rVSVΔG-ZEBOV-GP 疫苗的 1 岁及以上个体,涵盖确诊埃博拉病毒病患者、患者接触者及次密切接触者、医护人员和一线工作者,孕妇未纳入本研究。姆班达卡于 2018 年 6 月 2 日至 7 月 3 日完成入组,贝尼于 2018 年 8 月 15 日至 29 日入组,所有参与者均在接种当日入组。两个队列均接受了为期 5 年的随访,每个省份设置了 7 个数据收集时间点。研究期间共收集了来自 482 名姆班达卡参与者的 2552 份血清样本和来自 599 名贝尼参与者的 3297 份血清样本,总计 1081 名参与者、5849 份样本。血清学检测采用多重泛丝状病毒免疫分析法,靶标包括 EBOV 糖蛋白、核蛋白、病毒蛋白 40,以及 BDBV 糖蛋白、苏丹病毒糖蛋白、马尔堡病毒糖蛋白及病毒蛋白 40。样本经 1:100 稀释后检测,输出中位荧光强度 (MFI),并扣除抗牛血清白蛋白背景值。血清反应性判定基于刚果民主共和国无暴露人群均值 MFI 加 3 倍标准差的阈值。

5 年随访中,姆班达卡和贝尼分别有 63%和 71%的参与者完成最终访视,失访评估显示为随机无偏。基线时贝尼队列 BDBV 糖蛋白血清阳性率 (10%) 高于姆班达卡 (3%),EBOV 糖蛋白阳性率则分别为 4%和 29%。接种后,贝尼队列 21 天即出现 BDBV 糖蛋白抗体 MFI 显著升高 (1653 升至 6678, $p<0.0001$), 52%的参与者转为血清反应阳性,6 个月

时仍有 54% 维持阳性，基线阴性者 MFI 平均升高 21.9 倍。姆班达卡队列早期无显著变化，但在接种后 3.5 年（2022 年 3 月）访视时 BDBV 糖蛋白反应性急剧上升，平均 MFI 从 2.5 年时的 1238 增至 4845 ($p < 0.0001$)，阳性比例达 35%，随后在 4.2 年和 5 年时显著下降。两队列 EBOV 糖蛋白抗体均持续维持高水平。亚组分析显示，男性 BDBV 糖蛋白反应性平均 MFI 值显著高于女性，而年龄、职业暴露或疫苗接种纳入标准未显示出显著关联。2.5 年访视后，两个队列的 EBOV 糖蛋白、BDBV 糖蛋白和 SUDV 糖蛋白 MFI 值均出现具有统计学意义的升高。上述结果清晰地揭示了 BDBV 糖蛋白血清反应性在不同地理人群中存在截然不同的纵向动态，提示除疫苗免疫外，既往丝状病毒暴露、环境或背景感染等因素亦可能深刻影响抗体反应轨迹。

综上，本研究首次对当前受 BDBV 疫情影响地区人群接种 rVSVΔG-ZEBOV-GP 疫苗后的 BDBV 糖蛋白血清反应性进行了纵向表征。通过整合 5849 份血清样本和长达 5 年的随访数据，研究揭示了贝尼和姆班达卡人群在 BDBV 交叉抗体反应上的显著差异：贝尼队列在接种后早期即产生强烈的 BDBV 糖蛋白抗体反应，而姆班达卡队列则表现出延迟的、与后续埃博拉疫情时间相吻合的抗体升高。这些发现极大地扩展了现有证据，表明许可的埃博拉疫苗不仅能诱导持久的

抗 EBOV 抗体，还能产生可检测到的抗 BDBV 糖蛋白交叉反应抗体，尽管其功能性保护意义仍需进一步阐明。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(26\)01608-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)01608-9)



2.2 Lancet 研究发现每周一次口服 islatravir 联合 lenacapavir 方案在 HIV-1 感染者中非劣效于每日标准治疗

2026 年 8 月 12 日，剑桥健康联盟 Zinberg 诊所 Amy E. Colson 团队联合耶鲁大学医学院 Onyema Ogbuagu 团队在 *The Lancet* 发表题为“Switch to once-weekly, single-tablet islatravir–lenacapavir from daily standard of care for HIV-1 (ISLEND-2): a multicentre, randomised, open-label, active-controlled, phase 3 non-inferiority trial”的研究论文。该研究通过一项多中心、随机、开放标签、活性对照的 III 期非劣效性临床试验，在已实现病毒学抑制的 HIV-1 成人感染者中评估从每日口服标准治疗转换为每周一次口服单片 islatravir（2 mg）联合 lenacapavir（300 mg）方案的疗效与安全性。结果显示，每周一次方案在 48 周时维持病毒学抑制方面非劣效于每日标准治疗，且总体耐受性良好。

本研究是一项在 14 个国家及地区的 100 个中心开展的多中心、随机、开放标签、活性对照、III 期非劣效性试验。符合条件的参与者为年龄 ≥ 18 岁、接受每日口服标准治疗至少 6 个月且病毒学抑制（HIV-1 RNA < 50 拷贝/mL）的 HIV-1 感染者，且无既往病毒学失败史。通过交互式应答技术按 1:1 比例随机分配，分层因素包括地理区域、抗逆转录病毒类别以及筛选时的 CD4⁺ T 细胞计数。试验组转换为每周一次口服单片 islatravir（2 mg）-lenacapavir（300 mg）方案（前 2 天服用负荷剂量，之后每周一次），对照组继续每日口服标准治疗，计划治疗至少 96 周。主要终点为第 48 周时 HIV-1 RNA 病毒载量 ≥ 50 拷贝/mL 的参与者比例，采用美国食品药品监督管理局定义的 Snapshot 算法评估，非劣效界值设定为 4%。分析在全分析集（所有随机分配并接受至少一剂研究药物的参与者）中进行。安全性评估涵盖不良事件、实验室异常及 CD4⁺ T 细胞计数变化等。

2024 年 10 月 8 日至 2025 年 4 月 30 日期间，共筛选 727 例参与者，其中 647 例合格，634 例随机分配，626 例接受治疗：islatravir-lenacapavir 组 314 例，标准治疗组 312 例。参与者中位年龄 52 岁，34% 为女性，31% 为黑人，19% 为亚洲人，14% 年龄 ≥ 65 岁；88% 基线时服用单片 ART 方案。第 48 周时，islatravir-lenacapavir 组 314 例中有 1 例（0.3%）、标

准治疗组 312 例中有 4 例 (1.3%) 出现病毒载量 ≥ 50 拷贝/mL, 组间差异为 -1.0%, 达到非劣效标准 (置信区间上限 $< 4\%$), 但未达到优效性。两组病毒学抑制率 (HIV-1 RNA < 50 拷贝/mL) 均超过 95%。安全性方面, islatravir-lenacapavir 组 58 例 (18%) 发生治疗相关不良事件, 而标准治疗组仅 1 例 ($< 1\%$), 所有治疗相关不良事件均为 1~2 级; 因不良事件停药的比例分别为 1% 和 $< 1\%$ 。3~4 级不良事件 (8% vs 9%)、严重不良事件 (7% vs 9%) 以及死亡 (1 例 vs 2 例) 的发生率在两组间相似, 且死亡均被认为与治疗无关。CD4⁺ T 细胞计数从基线至第 48 周的平均变化, islatravir-lenacapavir 组下降 45 个/ μ L, 标准治疗组下降 8 个/ μ L, 最小二乘均值差异为 -31 个/ μ L, 但两组间 CD4⁺ T 细胞百分比变化及分类移动比例相似, 淋巴细胞计数保持稳定。患者报告结局显示, 大多数转换为每周方案的参与者认为其负担轻于既往每日治疗, 且对生活方式更便利、满意度更高。

ISLEND-2 试验证明, 在病毒学抑制的 HIV-1 成人中, 每周一次口服单片 islatravir-lenacapavir 在维持病毒学抑制方面非劣于每日标准治疗, 且总体耐受性良好, 治疗相关不良事件多为轻中度。该方案有望成为首个完整的每周一次口服单片 HIV-1 治疗方案, 为感染者提供新的治疗选择并支持以患者为中心的个体化决策。未来仍需更长随访的安全性数据

以及针对依从性挑战人群的真实世界研究，以全面评估该方案的长期获益与适用性。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(26\)01442-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)01442-X)



2.3 Nature 研究表明新冠病毒会重新激活人体内潜伏病毒

2026 年 8 月 5 日，德克萨斯大学奥斯汀分校戴尔医学院 Esther Melamed 团队在 *Nature* 发表题为“Virus reactivation in acute and long COVID-19”的研究论文。该研究利用 COVID-19 队列免疫表型评估(IMPACC)研究中 1154 例住院 COVID-19 患者的多组学纵向数据，系统揭示了急性 COVID-19 期间 *Herpesviridae*（疱疹病毒科）和 *Anelloviridae*（指环病毒科）的广泛再激活现象，并首次在时间维度上精细描绘了不同慢性病毒的差异化再激活动力学，证明再激活与疾病严重程度、宿主免疫扰动和临床结局显著相关，且发现指环病毒科再激活在恢复期与长新冠的躯体功能障碍存在独立关联。

2020 年 5 月至 2021 年 3 月间，研究团队纳入 1154 例未接种疫苗的 COVID-19 住院患者，依据入院后 28 天呼吸状态将其分为轻度至死亡 5 个疾病轨迹组，并在入院 72 小时内及第 4、7、14、21、28 天急性期访视基础上，延伸至出院

后 3、6、9、12 个月的康复期随访，单例最多采样 10 次。研究者对外周血单个核细胞（PBMC）、鼻拭子及机械通气患者的气管内吸出物进行批量 RNA 测序以识别病毒转录本，并辅以 EBV gp350 与 CMV gB 血清抗体、血浆 HSV1 蛋白质谱、全血 CyTOF 免疫分型、Olink 炎症面板细胞因子、质谱血浆蛋白质组与代谢组、宿主转录组等多组学检测。

研究结果显示，在入院前 40 天内有可评价样本的 1148 例患者中，47.9%（550 例）检出至少一种 SARS-CoV-2 之外的病毒转录本，其中 67.6%（372/550）为单一病毒活动。疱疹病毒科与指环病毒科呈现各异的时间窗：EBV 在入院 1~8 天即达峰值（24%可检出），其后渐降；指环病毒科检出率在约第 20 天前保持稳定方才衰减；HSV1 与 CMV 再激活较晚，于入院 19~23 天达峰，HSV1 在气管内吸出物中检出率达 43%。上述转录本与疾病严重程度显著相关，其中 PBMC 中 EBV 关联最强，指环病毒科、CMV、EBV、HSV1 的检出亦各自对应休克、菌血症、肝衰竭、血栓等不同临床并发症；在危重患者中，呼吸道 CMV、鼻腔 EBV 及 HSV1 信号均与 1 年内死亡风险升高相关。值得注意的是，免疫抑制药物仅见于 17.4%的指环病毒科阳性者，且疾病严重程度、年龄与免疫抑制状态三者分别与指环病毒科信号独立相关，对“再激活主要归因于免疫抑制”的传统认知提出了新的证据。多组学

交叉验证进一步表明，EBV 转录本阳性者血清 EBV IgG/IgA 滴度持续升高，CMV 阳性者基线血清阳性率达 97.2%，且 EBV 与 B 细胞浆母细胞扩增相关，CMV 与中央记忆 T 细胞增加相关；不同病毒对应特异的细胞因子谱（如 EBV 关联 IL-6、IL-10、CXCL10，CMV 关联 IFN γ 、CCL8）和代谢指纹（CMV 关联尿素与长链脂肪酸升高，多种病毒共享 S-甲基半胱氨酸亚砷与 6-溴色氨酸降低，提示氧化应激）。在康复期，指环病毒科转录本在表现为体力缺陷的长新冠患者组中显著富集，且该病毒的基因表达特征在急性期与康复期保持一致。

综上所述，这项研究通过迄今最大规模的 COVID-19 住院患者多组学纵向队列，证实急性 COVID-19 期间疱疹病毒科与指环病毒科慢性病毒广泛再激活，并首次系统刻画了不同病毒的时空调度规律。尽管本研究并未确立病毒再激活与临床结局之间的因果关系，且其对象为未疫苗接种、主要感染早期毒株的住院人群，结论外推至当下变异株与混合免疫人群尚需谨慎，但其所揭示的免疫、转录组与代谢组特征，已为未来通过监测慢性病毒活动来预警重症与长期 COVID、并探索抗病毒干预以改善预后提供了坚实的科学依据与可操作的转化路径。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-026-10740-z>



2.4 Nature 研究综述系统疫苗学重塑人类免疫架构的核心原理与转化路径

2026 年 8 月 26 日，斯坦福大学医学院 Bali Pulendran 团队在 *Nature* 发表题为“Systems vaccinology and the architecture of human immunity”的综述文章。该研究以疫苗作为免疫系统的受控探针，整合多组学技术与人工智能计算方法，系统阐述了人类免疫应答的多尺度架构——从基线免疫状态、早期应答动力学到组织水平的协调免疫程序，揭示了宿主遗传、代谢与微生物组如何共同塑造疫苗免疫应答，并提出了“整合器官免疫”这一统一框架。

该综述表明，系统疫苗学已在六大维度重塑人类免疫认知。第一，预测性免疫状态：YF-17D 接种后的早期血液转录签名（含 C1QB、EIF2AK4/GCN2、TNFRSF17 等）可以 90% 以上准确率预测 CD8⁺ T 细胞与中和抗体应答幅度，该规律在跨年度、跨人群的流感疫苗队列中稳定复现，证明免疫是可预测的“状态依赖”现象。第二，免疫异质性：基线炎症状态（NF- κ B 驱动）、B 细胞亚群丰度及干扰素 α 产生浆细胞样树突状细胞可提前预示疫苗应答强弱；双胞胎研究显示成

人免疫变异约 77% 由环境而非遗传驱动，而婴幼儿期疫苗抗体应答遗传率可达 90%，揭示遗传主导早期、环境累积主导后期的演化模型。第三，保护的多重通路：RTS,S 同款加强依赖抗体与浆细胞样签名，而腺病毒 priming 联合 RTS,S 加强则通过多功能 CD4⁺ T 细胞与树突状细胞早期活化实现保护，证实殊途同归的保护多样性。第四，持久性的组织生态：AS03-H5N1 疫苗第 7 天血小板与细胞黏附相关转录签名可跨七类独立队列预测抗体持久性，机制上巨核细胞通过 APRIL、MIF-CD74 及整合素互作延长浆细胞存活，开辟“巨核细胞-浆细胞”轴这一全新力学维度。第五，微生物组与代谢调控：TLR5-鞭毛蛋白轴构成“内源性佐剂”，抗生素扰动肠道菌可导致次级胆汁酸下降千倍并伴随 AP-1/NR4A 炎症特征，婴幼儿双歧杆菌丰度与疫苗应答正向关联；SREBP 胆固醇合成通路通过脂筏组织调控生发中心 B 细胞功能，他汀类药物则削弱抗体应答。第六，整合器官免疫：静脉 BCG 在小鼠中通过 MYD88 依赖的双相先天激活与抗原特异性 CD4⁺ T_H1 细胞反馈，在肺上皮与先天免疫细胞中建立可持续约 3 个月的抗病毒状态，跨病种保护不再依赖单一抗体，而是由自适应、先天与组织结构细胞在空间上协同编程的结果。

综上所述，系统疫苗学通过将疫苗作为免疫系统的受控探针，已经从根本上改写了“免疫力等于抗体”的还原论叙事，

建立起以基线状态、早期动态与组织生态为支柱的多尺度免疫架构理论，并在黄热病、流感、疟疾、COVID-19 等疫苗中成功识别出可跨队列推广的分子预测签名，为 100 天大流行防备任务下的通用疫苗设计提供了“整合器官免疫”这一可操作的科学路径。然而，尽管 T 细胞、树突状细胞、Toll 样受体的发现已逾数十年，监管审评仍以抗体滴度为几乎唯一准入门槛，三期临床试验极少系统性留取标本以供免疫学回溯，构成了系统疫苗学转化落地的核心制度鸿沟。作者指出，在 3 万人三期试验中增设基线及第 1、7 天血液采样仅需约 135 万美元增量成本，却足以撬动保护性相关因子的鉴定与验证；未来需通过学术界、产业界与监管机构的持续对话，建立细胞与系统层面检测的全球共识标准，并将人工智能作为加速从数据到知识的协作者而非替代者纳入免疫假说生成。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41586-026-10753-8>



2.5 Science 研究利用 AI 首次设计出完整可存活的噬菌体基因组

2026 年 8 月 6 日，美国斯坦福大学 Brian L. Hie 团队在

Science 发表题为“Generative design of bacteriophages with genome language models”的研究论文。该研究利用基因组语言模型 Evo 1 和 Evo 2，以天然噬菌体 ΦX174 为设计模板，建立了完整的噬菌体全基因组生成式设计框架：从模型微调、序列生成、计算过滤到化学合成与实验验证，最终从近 300 个设计中获得了 16 个可存活且具有目标宿主特异性的噬菌体。这些 AI 生成的噬菌体展现出广泛的序列多样性、结构变异和适应度谱，其混合物能快速克服 ΦX174 耐药的大肠杆菌菌株，而天然噬菌体混合物则不能，为 AI 驱动的噬菌体疗法和更大规模基因组设计奠定了基础。

研究依托 Evo 1 和 Evo 2 基因组语言模型展开，计算流程涵盖在超过 200 万噬菌体基因组上的预训练、针对约 15000 个微小噬菌体科 (*Microviridae*) 序列的监督微调 (SFT)，以及利用 X174 基因组 5'端共识序列的前 4~9 个核苷酸作为起始序列、在 0.7~0.9 采样温度下进行自回归序列生成。为筛选高质量候选，团队构建了三级设计约束体系：基础序列质量控制、嗜性特异性约束以及进化多样性过滤。从数千条生成序列中最终选出 302 个候选，化学合成其中 285 个，并采用噬菌体重启实验。

研究结果显示，285 个合成基因组中共有 16 个成功抑制大肠杆菌 C 生长 (Evo 1 贡献 12 个，Evo 2 贡献 4 个，成功

率 5.3%~6.9%），且这些生成噬菌体在序列上与任何已知自然噬菌体显著不同，携带数百个同义、非同义及非编码突变，部分出现基因插入、非编码区延长、基因丢失或截短，基因组长度变异于 99%~105%之间。结构生物学分析揭示，Evo-36 利用来自远缘噬菌体 G4 的截短型 DNA 包装蛋白 J（仅 25 个氨基酸，而 X174 J 蛋白为 38 个）替代了自身 J 蛋白，但冷冻电镜显示该蛋白 C 端仍与衣壳形成兼容结合，N 端可能以无序状态参与 DNA 结合，证实了生成模型可设计上下文依赖的结构适配。在适应性方面，生成噬菌体展现出比自然微小噬菌体科更广的裂解动力学范围，部分在共感染竞争中显著优于 X174。尤为关键的是，在耐药场景中，由 16 个生成噬菌体组成的混合物仅需 1~2 次传代即可克服 CR1 和 CR2 耐药菌株，而包含 16 个自然 X174 样噬菌体的混合物在 5 次传代后仍无法抑制耐药菌生长；分离出的耐药克服噬菌体（Evo-R1 和 Evo-R2）其衣壳和刺突蛋白上出现了多个非同义突变，这些突变很可能通过修饰与脂多糖的结合界面而恢复感染能力。

综上所述，这项研究首次实现了利用基因组语言模型进行完整噬菌体基因组的生成式设计，有力证明了人工智能能够从进化数据中捕捉深层生物学约束，产出具有功能、序列新颖性及预设宿主特异性的合成基因组。该方法不仅突破了

传统理性工程与定向进化在复杂度和通量上的局限，还通过实验展示了生成噬菌体在结构创新、适应度多样性及对抗细菌耐药性方面的独特优势，为开发下一代适应性、韧性噬菌体疗法提供了直接路径。研究建立的框架可扩展至更大、更复杂的基因组设计，标志着生成式生物学从单基因或蛋白质尺度迈向全基因组尺度的重要转折。随着训练数据与模型算法的持续优化，基因组设计有望与测序、合成和编辑技术并列，成为核心生物技术之一，为生物技术与医学带来深远影响。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.aec2657>



2.6 Science 研究发现晚期肝期抗疟药化学减毒策略可诱导对疟疾的持久免疫力

2026 年 8 月 13 日，澳大利亚沃尔特与伊丽莎·霍尔医学研究所 Justin A. Boddey 团队在 *Science* 发表题为“Chemovaccination with a late-liver-stage antimalarial induces durable immunity against malaria”的研究论文。该研究利用首创的疟原虫天冬氨酸蛋白酶 plasmepsin IX（PMIX）和

plasmepsin X (PMX) 双重抑制剂 (WM382 及临床在研药物 MK-7602), 在子孢子感染后对晚期肝阶段疟原虫实施化学减毒, 产生“化学减毒肝裂殖子” (CALM), 成功在小鼠中诱导了长达 21 个月的无菌保护性免疫。该策略仅需单次低剂量子孢子暴露, 即可实现对致死性疟原虫攻击的持久防护, 为疟疾疫苗接种提供了一条机制上全新的化学减毒路径。

研究团队以小鼠为主要模型, 结合人肝异种移植小鼠开展临床前验证。在具体操作上, BALB/c、C57BL/6 及远交 Swiss 小鼠经静脉注射 40000 个子孢子或经感染蚊虫叮咬后, 于感染后 36 和 48 小时口服给予强效 PMIX/X 双重抑制剂 WM382 (100 mg/kg) 或临床药物 MK-7602 (500 mg/kg), 从而在晚期肝期产生 CALM。免疫学评价手段包括活体成像 (IVIS) 定量肝期与血期寄生虫负荷、免疫荧光与 ELISA 测定抗环子孢子蛋白 (CSP) 抗体、肝期发育抑制试验、CD8⁺ T 细胞耗竭实验、流式细胞术分析肝驻留记忆 T 细胞 (T_{RM}) 及 MHC-I 四聚体技术追踪抗 RPA1、TRAP、SERA1、RPL6 等抗原的 CD8⁺ T 细胞特异性, 并以 ELISpot 鉴定 GAP50、RNT、PHIST、S20、RBP 等候选抗原表位。为检验跨物种活性, 研究在 FRG huHep 人肝异种移植小鼠中静脉注射 300000 个恶性疟原虫 NF54 荧光孢子, 于感染后第 5、6 天口服 WM382, 并在第 6、6.5 天植入人红细胞以评估肝到血的过

渡是否被阻断。

研究结果显示，单次低剂量伯氏疟原虫子孢子暴露（静脉或蚊咬）联合 PMIX/X 抑制剂口服，即可在小鼠中诱导持续长达 21 个月的“无菌性保护”，且可抵御多次重复攻击；即便初始子孢子接种量降至 1000 个，保护依然稳固，印证了肝期内指数复制所带来的抗原放大效应。免疫机制呈双轨驱动：在 BALB/c 小鼠中，CALM 主要激发中和性抗 CSP 抗体，CD8⁺ T 细胞耗竭不影响保护；而在对疟疾高度敏感的 C57BL/6 模型中，单次免疫保护有限，但采取间隔 6 周的初免-加强方案可实现 100% 无菌保护，此时 CD8⁺ T 细胞耗竭完全消除保护效力，并显示肝驻留记忆 CD8⁺ T 细胞显著扩增，这些细胞可识别 SERA1、RPL6、GAP50、PHIST 等广谱抗原，其中 SERA1 为晚期肝期高表达的新近发现抗原。远交 Swiss 小鼠中 CALM 的效力与氯喹化学疫苗接种相当。临床药物 MK-7602 在 C57BL/6 小鼠初免-加强后，于 3、12、19 个月挑战中分别提供 100%、100%、20% 的无菌保护。在人肝异种移植小鼠中，WM382 允许恶性疟原虫完成至感染后第 6 天的正常肝期成熟，但有效阻断其进入血期——对照组在第 7、8 天出现典型血期生物发光，而 WM382 处理组培养至第 16 天（其中一例至第 30 天以上）仍未检测到血期寄生虫。由于 PMIX/PMX 活性位点在疟原虫属内高度保守，该策

略具备广谱抗疟潜力。

综上所述，这项研究提出了一种与现有全寄生虫孢子免疫机制截然不同的疟疾预防新路径：通过 **PMIX/X** 双重抑制剂在晚期肝期实施化学减毒，在低孢子免疫剂量下即可保留抗原广度、避免血期疾病，并在小鼠中诱导可达 21 个月的持久无菌免疫。**CALM** 疫苗接种不仅激活抗 **CSP** 体液免疫，更催生针对多抗原的 **CD8⁺ T** 细胞及肝驻留记忆亚群，形成体液与细胞双重长效防御；**WM382** 对恶性疟原虫晚期肝期的有效阻断，则为临床转化提供了直接前临床证据。研究者指出，若长效注射型 **PMIX/X** 抑制剂可行，**CALM** 接种有望将流行区季节性自然蚊虫暴露转化为一系列疫苗接种事件，从而克服现有亚单位疫苗抗原单一、全寄生虫疫苗生产复杂的双重困境。当然，本研究仅在人肝异种移植小鼠中证实 **WM382** 阻断恶性疟原虫由肝入血，尚未在人体中验证疫苗效力，且长效注射制剂的安全性、药代动力学目标与耐药屏障仍需审慎优化；未来应通过受控人类疟疾感染研究进一步评估 **CALM** 接种的剂量、疗程与递送模式，为下一代疟疾预防策略奠定临床基础。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/science.aca7605>



2.7 乌干达学者评估 GBS6 疫苗在 HIV 阳性与阴性孕妇中的安全性与免疫原性

2026 年 8 月 25 日, 乌干达麦克雷雷大学-约翰斯·霍普金斯大学研究合作中心 Robert Mboizi 团队联合伦敦大学城市圣乔治学院 Kirsty Le Doare 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Safety and immunogenicity of GBS6 in pregnant women living with and without HIV and their infants in Uganda (PREPARE WP4): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 clinical trial”的研究论文。该研究通过一项在乌干达坎帕拉 5 家产前保健机构开展的双盲、随机、安慰剂对照 II 期临床试验, 系统评估了六价荚膜多糖结合 B 族链球菌疫苗 (GBS6) 在 HIV 阳性与阴性孕妇中的安全性、耐受性及免疫原性, 并量化了疫苗诱导抗体经胎盘的传递效率。

PREPARE WP4 是一项 II 期、双盲、随机、安慰剂对照临床试验, 在乌干达坎帕拉的 5 家产前保健机构开展。研究纳入 300 名 18~40 岁、孕 27 周+0 天至 35 周+6 天、经超声

确认的低风险单胎孕妇，其中 150 名感染 HIV，150 名未感染。所有感染 HIV 者均稳定接受抗逆转录病毒治疗至少 3 个月。参与者按 1:1 随机分配，接受单剂肌肉注射 GBS6 疫苗（20 μ g，含 Ia、Ib、II、III、IV、V 型荚膜多糖与 CRM197 载体蛋白结合，无佐剂）或 0.9%生理盐水安慰剂。随机化按母体 HIV 状态分层，区组大小为 8。主要结局为接种后安全性，包括母体 7 天内征集性局部/全身不良事件、1 个月内非征集不良事件及整个研究期的严重不良事件；婴儿从出生至 12 个月的安全性。次要结局为母体和婴儿的抗血清型特异性 GBS 荚膜多糖 IgG 浓度及胎盘转移比率。

2022 年 10 月 25 日至 2024 年 10 月 22 日期间，300 名孕妇完成接种并纳入分析。2 名参与研究的孕妇在分娩前退出，因此分娩结局可评估 298 名女性，共 293 例活产和 5 例死产。参与者平均年龄为 26.7 岁，98%（293/300）为乌干达籍，100%为黑人。HIV 阳性孕妇入组时平均 CD4⁺ T 细胞计数为 706 cells/ μ L，96%（144/150）接受基于多替拉韦（dolutegravir）的抗逆转录病毒方案。平均接种孕周为 30 周，平均分娩孕周为 39.5 周。安全性方面，疫苗接种后 7 天内征集的不良事件大多为轻至中度且短暂。在 HIV 阴性孕妇中，GBS6 组有 54%报告至少一种局部征集不良事件，显著高于安慰剂组的 30%；但在 HIV 阳性孕妇中，两组间无显著差

异。全身征集不良事件在两组间无显著差异。共记录 86 例严重不良事件：GBS6 疫苗 HIV 阴性组 25 例、GBS6 疫苗 HIV 阳性组 18 例、安慰剂 HIV 阴性组 18 例、安慰剂 HIV 阳性组 25 例。发生 1 例孕妇死亡（1%），为接受安慰剂的 HIV 阳性孕妇，死因疑为中毒。298 例分娩中有 5 例（2%）死产：GBS6 疫苗 HIV 阳性组 1 例（1%）、安慰剂 HIV 阴性组 1 例（1%）、安慰剂 HIV 阳性组 3 例（4%）。所有严重不良事件，包括孕妇死亡，均判定与试验疫苗无关。婴儿中共记录 55 例严重不良事件，均与疫苗无关；2 例（4%）婴儿死亡：1 例为安慰剂组早期新生儿死亡（多发先天性异常和出生窒息），1 例为 GBS6 组 4 月龄婴儿猝死（窒息）。上述安全性结果表明，GBS6 在 HIV 阳性和阴性孕妇中均表现出可接受的安全性特征，无疫苗相关安全信号。

免疫原性方面，GBS6 接种后母体对所有六型 GBS 的 IgG 几何平均浓度（GMC）较基线升高 30~100 倍，2 周时达峰值；接种 1 个月后，HIV 感染与非感染孕妇各型抗体浓度均无显著差异。婴儿出生时，GBS6 组各型 IgG 的 GMC 均显著高于安慰剂组，几何平均比值（GMR）介于 8.45（V 型）至 84.06（Ia 型）之间；18 周时抗体浓度虽有所下降，但仍显著高于安慰剂组，至 12 月龄趋于接近。胎盘转移分析显示，GBS6 诱导的抗体转移率在 HIV 感染与未感染孕妇间无

显著差异；按血清型细分，II 型和 III 型的胎盘转移比率在 GBS6 组显著高于安慰剂组，其中 III 型在两类孕妇中均具显著性，V 型在非 HIV 孕妇中亦显著升高，而 Ia、Ib、IV 型组间无显著差异。事后探索性分析提示，校正孕周、分娩体重等因素后，III 型调整后的胎盘转移比值反而低于安慰剂组。

该研究表明，GBS6 疫苗在孕期接种能诱导针对 B 族链球菌的荚膜多糖结合抗体，这些抗体可有效转移至婴儿体内，且无论孕妇 HIV 感染状态如何，其安全性与免疫原性均无显著差异。作为首个评估母体 GBS 疫苗在感染 HIV 孕妇及其婴儿中的随机对照试验，该研究填补了关键证据空白，证明在稳定接受抗逆转录病毒治疗的感染 HIV 孕妇中，疫苗应答与未感染 HIV 者相当。这一发现支持 GBS6 作为母体疫苗在高 HIV 患病率和 GBS 高负担国家继续开发，为全球政策制定者考虑疫苗许可和引入提供了重要的循证依据，有望促进母婴保护的公平性。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00318-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00318-X)



2.8 美国学者证实结核病预防治疗显著降低 HIV 感染者结核发病与死亡风险

2026 年 8 月 17 日，埃默里大学罗林斯公共卫生学院 N Sarita Shah 团队在 *The Lancet HIV* 发表题为“Programmatic effectiveness of tuberculosis preventive treatment for people with HIV in six high-tuberculosis-burden countries (PROTECT): a prospective cohort study and meta-analysis”的研究论文。该研究利用来自六个高结核病负担国家的电子病历数据，采用目标试验模拟框架，在超过 23.5 万例启动抗逆转录病毒治疗（ART）的 HIV 感染者中评估了结核病预防治疗（TPT）的真实世界有效性，发现在入组 HIV 关怀后 8 周内启动 TPT 可使结核病发病率平均降低 61%，全因死亡率平均降低 45%。

本研究是一项前瞻性队列研究，通过在海地、肯尼亚、尼日利亚、乌干达、乌克兰和津巴布韦六个结核病高负担国家中，对电子健康记录里的个体水平数据进行目标试验模拟，以复现六项随机临床试验。研究队列由 2018 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日（海地、肯尼亚、尼日利亚和乌克兰）或 2022 年 12 月 31 日（乌干达和津巴布韦）期间新入组并开始 ART 的 HIV 感染者组成，排除了在开始 ART 前 6 个月至后 30 天内被诊断为结核病的患者。研究采用目标试验模拟框架，

将干预措施设定为在入组 HIV 护理后 8 周宽限期内启动首个疗程的 TPT，并与从未接受 TPT 的对照组进行比较。为了控制观察性数据中固有的混杂偏倚，研究使用了逆概率加权方法来估计调整后的风险比（HR），其中权重根据年龄、性别等时间固定协变量，以及 CD4 细胞计数、病毒载量、WHO 临床分期、ART 启动和依从性等时间变化协变量进行了调整。此外，研究还通过逆方差加权将六个国家的数据进行了汇总荟萃分析，并使用 I^2 统计量评估了各国间效应量的异质性。敏感性分析还探讨了不同宽限期（2 至 24 周）对结果的影响。

该研究共纳入了 235424 名 HIV 感染者，其中大部分为 25 至 44 岁的中青年，且女性略多于男性。研究结果显示，TPT 在降低结核病发病率和全因死亡率方面具有显著的规划有效性。在结核病方面，各国调整后的 HR 范围从海地的 0.35 到肯尼亚的 0.60 不等，汇总 HR 为 0.39，表明在 8 周宽限期内接受 TPT 平均可降低 61% 的结核病发病风险，且各国间几乎不存在异质性。在死亡率方面，各国调整后的 HR 范围从乌干达的 0.25 到津巴布韦的 0.69，汇总 HR 为 0.55，意味着 TPT 与全因死亡率降低 45% 相关，尽管各国间的保护幅度存在显著差异（ $I^2=96\%$ ）。亚组分析表明，TPT 的保护效果在不同年龄、性别、临床分期和 ART 方案（包括多替拉韦方案）中均保持一致，且敏感性分析显示，越早启动 TPT（如在 2

周内），其预防效果和生存获益越大。

综上所述，这项迄今为止规模最大的观察性研究证实，在多样化的流行病学背景和风险群体中，TPT 能有效降低 HIV 感染者的结核病发病率和死亡率。在“普遍检测和治疗”以及新型 ART 方案广泛使用的时代，这些数据有力地支持了 TPT 作为 HIV 护理中不可或缺的一环。尽管本研究主要评估了 6 个月异烟肼方案，但研究结果强调了在真实世界诊所中尽早启动 TPT 的重要性。未来，随着短程 TPT 方案的推广，还需要进一步的研究来评估其对结核病发病率和死亡率的长期影响，并同时解决导致 TPT 启动延迟的结构性障碍。鉴于当前的全球资金挑战，确保持续向 HIV 感染者提供 TPT 服务对于巩固已有的防治成果至关重要。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(26\)00140-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(26)00140-2)



2.9 德国学者对比分析 VPM1002 与 BCG 预防新生儿结核病的疗效

2026 年 8 月 18 日，欧洲血清生命科学公司 Sina Brückner 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“VPM1002

versus BCG in prevention of *Mycobacterium tuberculosis* infection in newborn infants: a phase 3 double-blind randomised non-inferiority trial in sub-Saharan Africa (priMe)”的研究论文。该研究在撒哈拉以南非洲地区开展多中心、III 期、随机、双盲、非劣效性试验，以 QuantiFERON-TB Gold (QFT) 转阳作为主要终点，评估重组 BCG 疫苗 VPM1002 相较于传统卡介苗 (BCG) 在新生儿中预防结核分枝杆菌感染的效果。结果显示，预定的主要分析未能证实 VPM1002 的非劣效性，但由于组间家庭结核暴露显著不均衡、事件数远低于计划以及 Cox 模型不稳定性，该试验尚不足以得出 VPM1002 劣效的确定性结论。

本研究为多中心、双盲、随机、阳性对照的 III 期非劣效性试验，于 2020 年 11 月 9 日至 2022 年 6 月 21 日在撒哈拉以南非洲 10 个主要站点和 4 个卫星站点开展。纳入出生 0~14 天、出生体重 ≥ 2.3 kg 的健康新生儿，母亲年龄 ≥ 18 岁、无活动性结核且入组前 3 个月无家庭结核接触史；按母体 HIV 暴露状态以 1:10 比例分层，采用可变区组长度的置换区组设计，通过交互式网络响应系统进行中央随机化，按 1:1 分配至 VPM1002 组或 BCG 组，于出生后 14 天内在上臂或前臂皮内注射单剂 0.05 mL (含 $1\sim 4\times 10^5$ CFU)。主要终点为 QFT-Plus 阳转 (阈值 ≥ 0.35 IU/mL) 的非劣效性，非劣效界值为

风险比（HR）95%置信区间上限 <1.25 ，对应保留 BCG 至少 75%的保护效力；计划累积 632 例 QFT 阳转事件，因实际转化率低于预期，随访期从 36 个月延长至 48 个月。次要终点包括持续 QFT 阳转、结核病的保护效力及安全性。

共筛选 7334 例，6950 例合格，10 例撤回同意，最终 6940 例随机分组（VPM1002 组 3452 例、BCG 组 3445 例），其中 HIV 暴露婴儿 720 例、HIV 未暴露 6220 例；中位随访 35 个月（IQR 30~38）。由于实际年 QFT 阳转率仅 2.6%~2.7%，远低于假设的 5.5%，至 2024 年 8 月仅累积 334 例事件（计划的 52.8%），数据与安全监测委员会审查后于 2024 年 10 月提前终止试验。意向性治疗分析显示，VPM1002 组 QFT 阳转 184 例（5.3%）、BCG 组 150 例（4.3%），Cox 比例风险模型得出 $HR=1.23$ ，非劣效性未达到（非劣效 $p=0.45$ ）。持续 QFT 阳转方面，VPM1002 组 44 例、BCG 组 33 例，未校正 $HR=1.33$ ；加入 L2 岭惩罚校正后降至 1.03。结核病复合终点（微生物学确诊与未确诊）方面，未校正 $HR=1.88$ ，校正后降至 1.12。事后暴露分层分析显示，在家庭结核暴露状态匹配后，两组 QFT 阳转率相似，提示未校正的阳转计数高估了 VPM1002 组的相对感染风险。安全性方面，两组不良事件谱相似：60 天内不良事件发生率 VPM1002 组 9.0%、BCG 组 8.3%；严重不良事件 VPM1002 组 10.7%、BCG 组

9.4%，均无疫苗相关严重不良事件；12个月时 BCG 组瘢痕形成率（62.1%）高于 VPM1002 组（44.5%）。

研究表明，在以 QFT 阳转为主要终点的 III 期非劣效性试验中，VPM1002 未显示相对于 BCG 的非劣效性。然而，这一结论受到三方面限制：其一，实际事件数仅达计划的 52.8%，统计效能不足；其二，家庭结核暴露作为阳转的最强预测因子（HR=6.44）在两组间分布不均，且违反 Cox 比例风险假设，未校正分析可能高估组间差异，事后校正和暴露分层分析均显示 HR 接近 1；其三，QFT 作为结核感染替代终点在婴儿中存在显著局限，即 IGRA 阳转对进展为活动性结核的正预测值仅 2%~3%，且婴儿中不确定结果比例高，与结核病终点信号不一致。结合 2026 年 PreVenTB 试验显示 VPM1002 对肺外结核具有 50.4% 的保护效力，本研究提示 VPM1002 的临床价值仍需在更高把握度的疾病终点试验中进一步验证。研究同时凸显了在婴儿疫苗试验中使用 QFT 感染终点的方法学挑战，支持未来结核疫苗试验优先考虑疾病终点，并在设计与分析中严格控制暴露不平衡。两款疫苗的安全性均可接受，VPM1002 的局部反应更少、瘢痕率更低，为其在 HIV 高负担和结核高负担国家的进一步开发奠定了基础。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00374-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00374-9)



2.10 美国学者系统阐述结核病治疗实用性随机试验的指导原则

2026 年 8 月 14 日，加州大学旧金山分校 Patrick P J Phillips 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Guiding principles for pragmatic randomised trials of tuberculosis treatments”的综述文章。本研究旨在为结核病治疗实用性随机试验提出一套指导原则，借助 PRECIS-2 框架，围绕资格标准、招募、场景、照护组织、依从性支持、结局、随访、主要分析、数据收集和监测等维度系统阐述，以期在常规照护条件下评估新药的有效性、安全性和可耐受性，为实践指南提供有力依据并促进方案推广。

本研究采用 PRECIS-2 工具的九个域来组织结核病实用性试验的建议：资格、场景、招募、组织、交付灵活性、依从性灵活性、主要结局、随访和主要分析，并额外纳入随机化单位、数据收集和试验监测三个主题。KITT（结核病治疗开发知识整合）工作组成员及在含利福霉素方案试验或实用

性试验设计方面具有公认专长的专家受邀加入工作组，通过系列网络研讨会，由不同专家结合已发表文献就实用性结核病试验设计与实施的各个方面阐述观点并引导讨论。基于上述专家共识与文献回顾，工作组提出了本综述的指导原则框架。

本研究系统提出了结核病实用性随机试验的核心指导原则。适用条件方面，实用性试验适用于已有大型随机 III 期试验等证据支持有效性和安全性的方案，通常为 4~6 个月口服含利福霉素方案，要求收益-风险特征令人放心，以便通过真实世界证据克服政策转化障碍。随机化单位方面，个体随机可为指南提供更精确、更强的证据且所需样本更少；但当个体会严重扰乱常规照护或降低实用性及外推性时，整群随机设计更为可取。资格标准方面，应在医学适宜前提下纳入所有确诊结核病并拟启动治疗的个体，不因细菌学确认状态、合并症、妊娠或儿童而排除，排除标准须有充分理由。场景与组织方面，试验应嵌入常规临床服务，由常规提供者使用标准资源和流程开展，药物采购、储存、配发和处方均应尽量贴近标准实践。依从性支持方面，应采用符合 WHO 以人为中心原则的灵活组合策略，而非解释性试验中的直接面视下服药。主要结局方面，建议以“治疗后 2 年持续治愈”（治疗结束时治愈且此后 2 年无病生存、无治疗生存）作为

主要疗效终点，随访期自治疗启动起算不少于 12 个月；死亡、治疗失败或复发均应判定为未持续治愈，而因不良事件或不依从导致的治疗变更不作为未治愈处理，按实用性方案实施策略归入敏感性分析。监测与数据收集方面，应采用与常规临床工作流整合的风险比例化方法，依托常规数据库系统，最小化额外数据收集，仅对偏离常规的操作（如额外采样、非盲数据核对）进行直接核查，并设立独立数据监测委员会定期审阅安全性数据。

本综述系统阐述了结核病治疗实用性随机试验的指导原则，证明此类试验在科学上可行、在操作上可落地。实用性试验通过在常规照护条件下、以广泛代表性人群测试极具潜力的治疗方案，能够产生直接服务实践指南和国家级规划推广的真实世界证据。没有单项试验能回答某一治疗方案的所有重要问题，学习与发展不应止步于 III 期。采纳这些原则将提升实用性证据的生成效率，支持在高负担环境中及时吸纳有效的新型结核病治疗手段，并最终推动全球结核病防控目标的实现。本研究同时指出，适应性设计（除样本量重估和疗效早期停止外）由于需要高效的集中式数据管理与随机化调整机制，通常并不适合实用性结核病试验；而亚研究可在部分站点开展，用以收集实施学指标、特定亚群耐受性、生活质量、定性访谈、药代动力学等补充证据，但必须与母

试验主要目标保持一致且不干扰其实施。

资料来源: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00359-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00359-2)



2.11 中国学者揭示靶向分枝杆菌 HBHA 的保护性单克隆抗体通过阻断新型共受体 NRP1 相互作用抑制牛分枝杆菌入侵

2026 年 8 月 18 日, 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所何希君/王广文团队在 *Journal of Advanced Research* 发表题为“Protective monoclonal antibody targeting mycobacterial HBHA blocks the interaction with the novel attachment co-receptor NRP1 to inhibit *Mycobacterium bovis* entry”的研究论文。该研究通过杂交瘤技术筛选获得一株靶向牛分枝杆菌 (*M. bovis*) 细胞壁抗原肝素结合血凝素黏附素 (HBHA) 的保护性单克隆抗体 2H3, 利用 CRISPR/Cas9 基因敲除、表面等离子体共振、共免疫沉淀等技术, 首次鉴定神经纤毛蛋白-1 (NRP1) 为分枝杆菌的新型附着共受体, 并阐明 mAb 2H3 通过阻断 HBHA-NRP1 相互作用抑制细菌入侵的分子机制, 为结核病的新型抗体防治策略提供了理论框架。

本研究采用杂交瘤技术筛选并制备 mAb, 结合体外与体内实验系统评估其保护效果与机制。研究人员从 *M. bovis*

C68004 株纯化细胞壁成分 (C68004-CW)，免疫 BALB/c 小鼠后融合脾细胞与 SP2/0 细胞，获得七种特异性 mAb。通过体外细胞内生长抑制实验和体内小鼠攻毒模型 (C57BL/6J 小鼠鼻内接种 *M. bovis*)，筛选出高效保护性 mAb 2H3。利用免疫印迹、质谱分析鉴定靶抗原为 HBHA，并通过域名截短、构象表位定位明确 2H3 识别的表位为 HBHA 肝素结合域的₁₆₁KKAAPAKKAAPAKKAAPA₁₇₈保守序列。为揭示作用机制，研究运用共免疫沉淀、ELISA、表面等离子共振等技术，发现 HBHA 与宿主细胞表面的 NRP1 特异性结合，且 2H3 能剂量依赖性地阻断该相互作用。进一步通过 CRISPR/Cas9 构建 NRP1 敲除细胞系，结合过表达实验证实 NRP1 是促进 *M. bovis* 黏附和吞噬的关键共受体。此外，研究还采用 NRP1 选择性拮抗剂 ATWLPPR 肽在体外处理细胞和小鼠体内感染模型，评估其对细菌负荷和病理损伤的影响，所有数据均采用统计学方法处理，确保结果的可靠性。

研究结果表明，mAb 2H3 在体内外均表现出显著的抗 *M. bovis* 活性。体外实验中，2H3 预处理细菌可减少其对上皮细胞 (A549) 的黏附以及对巨噬细胞 (RAW264.7) 的吞噬，且这种抑制作用不依赖于 Fcγ 受体信号通路。机制解析发现，NRP1 是分枝杆菌入侵的新型共受体，其偶联的硫酸乙酰肝素 (HS) 链介导了 HBHA-NRP1 的特异性结合，而 2H3 通

过空间位阻破坏这一相互作用，从而阻断细菌进入宿主细胞。功能实验显示，过表达 NRP1 增加细菌黏附，而 NRP1 敲除则大幅降低黏附和吞噬能力；NRP1 拮抗剂 ATWLPPR 在体外以半抑制浓度（ IC_{50} ）为 $15.49\ \mu\text{M}$ 抑制细菌黏附，在体内连续 10 天腹腔注射 $20\ \text{mg/kg}$ ATWLPPR 可显著降低小鼠肺部和脾脏的细菌载量，减轻肺组织炎症和酸快杆菌数量。此外，2H3 的 IC_{50} 在 RAW264.7 和 THP-1 细胞中分别为 $2.698\ \mu\text{g/mL}$ 和 $3.697\ \mu\text{g/mL}$ ，且表位在 *M. bovis* 和非洲分枝杆菌中完全保守，在结核分枝杆菌中保守性达 90.93%，提示其具有广谱应用潜力。

综上所述，该研究成功鉴定出靶向 *M. bovis* HBHA 构象表位的保护性 mAb 2H3，并首次揭示 NRP1 作为分枝杆菌附着共受体在感染中的关键作用。通过阻断 HBHA 与 NRP1 的相互作用，2H3 有效抑制了细菌对上皮细胞的黏附和巨噬细胞的吞噬，为结核病防控提供了全新的体液免疫机制解释。研究结果不仅强调了靶向细胞壁抗原的抗体在抗结核免疫中的重要性，而且将 NRP1 确立为极具前景的预防和治疗靶点。尽管 ATWLPPR 肽的临床转化面临代谢稳定性等挑战，但该研究为开发基于 mAb 的疫苗或佐剂、以及设计靶向共受体 NRP1 的干预策略奠定了坚实的理论基础，对推进抗结核新工具的研发具有深远意义。

资料来源: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2026.08.042>



2.12 新西兰学者基于首次人体试验表明 AHB-137 安全耐受且快速降低慢性乙肝患者 HBsAg 水平

2026 年 8 月 12 日, 奥克兰大学 Edward J. Gane 团队在 *Hepatology* 发表题为“A First-in-Human study of AHB-137, an unconjugated antisense oligonucleotide, in healthy subjects and patients with chronic hepatitis B”的研究论文。该研究通过一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 I 期临床试验, 评估了新型非结合型反义寡核苷酸 (ASO) AHB-137 在健康受试者和慢性乙型肝炎 (CHB) 患者中的安全性、耐受性、药代动力学 (PK) 及初步抗病毒疗效。结果显示, AHB-137 安全性可接受, PK 特征可预测, 并在 CHB 患者中诱导了快速且持久的 HBsAg 水平下降, 其中 3 例基线 HBsAg 极低的患者出现 HBsAg 清除, 2 例维持至研究结束并伴有抗-HBs 血清学转化。

本研究 (AB-10-8001, NCT05717686) 为多中心 I 期临床试验, 于 2023 年 2 月 16 日至 2025 年 1 月 7 日在新西兰、

美国、中国香港和台湾的 10 个中心开展。研究分为四个部分：A 部分（健康受试者单次递增剂量，SAD）设 100、200、300、450 mg 四个队列，每队列 8 人，按 3:1 随机分配至 AHB-137 或安慰剂；B 部分（健康受试者多次给药，MD）为 300 mg×5 剂（第 1、4、8、15、22 天皮下注射）；C 部分为开放标签，纳入 4 例 NA 治疗或非 NA 治疗的 CHB 患者，采用与 B 部分相同的 300 mg×5 剂方案；D 部分为随机、双盲、安慰剂对照（4:1），纳入 20 例病毒学抑制的 HBeAg 阴性 CHB 患者，按基线 HBsAg 分层（低 S 组 100~1000 IU/mL，高 S 组 >1000~10000 IU/mL），给予 300 mg×6 剂（第 1、4、8、11、15、22 天，第 4、11 天为负荷剂量），随访 182 天。主要终点为安全性和耐受性，次要终点为 PK 特征和初步疗效（HBsAg、抗-HBs、HBV DNA）。安全性评估采用 CTCAE 5.0 分级；PK 样本经 LC-MS/MS 法检测；统计描述按队列和治疗组汇总，PK 参数采用非房室模型分析。

共筛查 119 人，最终 64 人入组并全部完成既定给药及随访。安全性方面，AHB-137 整体耐受性良好：健康受试者中 85.0% 发生治疗期不良事件（TEAE），72.5% 发生治疗相关不良事件（TRAE）；CHB 患者中 83.3% 发生 TEAE，70.8% 发生 TRAE；所有不良事件均为 1~2 级，最常见为注射部位反应（疼痛、红斑、肿胀）和头痛，呈短暂、自限性；未发

生治疗相关严重不良事件、停药或死亡。CHB 患者中出现 1 例 2 级肌病 SAE，经评估与药物无关。实验室指标中，仅少数人出现短暂、无症状的 ALT 升高（1 级）和 C 反应蛋白（CRP）升高（第 4 天达峰），均自行恢复，无血小板减少、补体激活、血管炎症或肾功能异常等 ASO 类效应毒性。药效学方面，CHB 患者接受 4 周 AHB-137 治疗后 HBsAg 迅速下降，中位最低点出现在治疗结束后第 29~50 天，其中 C 部分 300 mg 队列平均最大降幅 $-1.0 \log_{10}$ IU/mL，D 部分低 S 队列 $-0.7 \log_{10}$ IU/mL，高 S 队列 $-0.7 \log_{10}$ IU/mL，而安慰剂组仅变动 $0.03 \log_{10}$ IU/mL；高 S 组初期下降较慢但第 29 天降幅与低 S 组相近，且反弹更早更快。3 例（12.5%）患者在研究中某个时点实现 HBsAg 清除（ <0.05 IU/mL），其中 2 例（基线 HBsAg 均 <1 IU/mL）清除持续至研究结束并伴抗-HBs 血清转换，但因基线极低，不能排除自发清除可能。PK 方面，AHB-137 皮下注射后吸收迅速（ T_{max} 2.96~5.50 小时），100~450 mg 单剂暴露量呈剂量成比例增加；多剂给药后蓄积极少，D 部分第 22 天估计终末半衰期 150~162 小时，B、C 部分为 199~220 小时；完整长度 AHB-137 的单剂肾排泄 $<3\%$ ，多剂 $<8\%$ ，提示主要消除途径为组织内核酸酶代谢。健康受试者与 CHB 患者的 PK 特征无显著差异。

首次人体 I 期研究表明，AHB-137 在单次 100~450 mg、

多次 300 mg×5~6 剂的皮下给药方案下，于健康受试者和 CHB 患者中均展现出可接受的安全性、可预测的 PK 特征和显著的抗病毒活性，治疗 4 周即实现 HBsAg 平均 0.7~1.0 log₁₀ IU/mL 的快速、持久下降。尽管 HBsAg 清除仅见于基线极低的患者且不能完全排除自发清除，但这些结果支持 AHB-137 作为有限疗程功能性治愈候选药物继续临床开发。研究的局限性在于样本量小、疗程短、未预设 NA 停药标准故无法评估功能性治愈；未来需在更大规模人群中探索最佳剂量、疗程及与免疫调节剂的联合策略，以充分阐明其临床获益。

资料来源：<https://doi.org/10.1097/hep.0000000000001835>



2.13 英国学者发现 NA 停药联合 PEG-IFN α 可提高 HBeAg 阴性慢乙肝患者 HBsAg 清除率并降低过度肝炎发作风险

2026 年 8 月 4 日，英国伦敦帝国理工学院 Mark Thursz 团队在 *Hepatology* 发表题为“Nucleos(t)ide withdrawal versus nucleos(t)ide withdrawal with adjuvant pegylated-interferon in HBeAg-negative hepatitis B virus infection (NUC-B trial)”的研

究论文。该研究通过一项在英国 15 个中心开展的随机、开放标签、多中心临床试验，评估了核苷（酸）类似物（NA）停用后加用 16 周聚乙二醇干扰素 α （PEG-IFN α ）辅助治疗策略对 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎（CHB）患者乙肝表面抗原（HBsAg）清除率的影响。研究发现，NA 停药联合短期 PEG-IFN α 可使 3 年 HBsAg 清除率从 3.0% 提高至 14.3%，同时将过度肝炎发作发生率从 27.9% 降低至 13.4%，为 HBeAg 阴性慢乙肝患者提供了一种兼具疗效与安全性的有限疗程治疗新策略。

NUC-B 是一项在英国 15 个中心开展的随机、开放标签、多中心临床试验，于 2017 年 1 月至 2024 年 2 月期间进行。研究纳入年龄大于 18 岁、处于 HBeAg 阴性期、接受 NA 治疗至少 3 年且 HBV DNA 水平低于 400 IU/mL 超过 2 年的非肝硬化慢性 HBV 感染患者。排除标准包括肝硬化、既往 PEG-IFN α 治疗史、干扰素使用禁忌证及 HCV/HDV/HIV 合并感染。符合条件的参与者按 1:1 比例通过电子系统随机分配至 NA 停药组（对照组）或 NA 停药后 4 周开始接受 16 周 PEG-IFN α -2a 180 μ g 每周皮下注射组（PEG-IFN α 组），随机化按性别和基线 HBsAg 水平（截断值 2000 IU/mL）分层。主要终点为随机化后 3 年时 HBsAg 清除率，定义为中心实验室确认 HBsAg 阴性且至少 1 个月后复查确认。次要终点包括

临床缓解（ALT 正常且 HBV DNA $\leq$ 2000 IU/mL）、定量 HBsAg 水平变化、临床复发（恢复 NA 治疗）比例及过度肝炎发作（定义为血清胆红素 $>35\text{ }\mu\text{mol/L}$ 或 INR >1.3 ，或 ALT >20 倍正常上限）发生率。

2017 年至 2021 年间，共 177 例患者接受筛选，156 例随机分组（PEG-IFN α 组 74 例，对照组 82 例）。中位年龄约 46 岁，男性占多数，HBV 基因型分布广泛（A、D、E 型为主）。3 年时，PEG-IFN α 组 63 例中有 9 例（14.3%）实现 HBsAg 清除，对照组 67 例中有 2 例（3.0%），校正后比值比（OR）为 5.39（ $p=0.037$ ），达到统计学显著性。Cox 模型显示 PEG-IFN α 组 HBsAg 清除风险显著更高（HR 为 5.68， $p=0.025$ ）。定量 HBsAg 水平在两组均随时间下降，但 PEG-IFN α 组降幅更大，3 年时几何均值比为 0.32（ $p=0.031$ ）。安全性方面，PEG-IFN α 组过度肝炎发作发生率显著低于对照组（13.4% vs 27.9%，OR 为 0.38， $p=0.028$ ），且无 1 例过度发作患者实现 HBsAg 清除。恢复 NA 治疗的比例在 PEG-IFN α 组为 28.4%，对照组为 34.9%（HR 为 0.64， $p=0.13$ ），未达显著差异。PEG-IFN α 组 77.9% 的患者完成了全部处方剂量，两组不良事件谱总体相似，仅 1 例死亡（对照组心肌梗死）与研究治疗无关。

NUC-B 试验表明，在 HBeAg 阴性慢性 HBV 感染患者

中，NA 停药后辅助短期（16 周）PEG-IFN α 治疗可显著提高 3 年 HBsAg 清除率，约为单独停药的 5 倍，同时降低过度肝炎发作风险，且患者依从性良好。尽管研究因招募困难（COVID-19 大流行及患者接受度低）未达到原定样本量，且存在部分数据缺失，但结果为追求有限疗程功能性治愈的患者提供了一种新的治疗选择。该策略通过利用 NA 停药后的免疫重建窗口联合干扰素免疫调节，为慢性乙型肝炎的治疗提供了新思路，未来需在更大规模人群中进一步验证其长期获益与适用性，并探索不同基因型及基线 HBsAg 水平对疗效的预测价值。

资料来源：<https://doi.org/10.1097/hep.0000000000001821>



2.14 美国学者评估成人及高危人群中甲肝和乙肝的血清学免疫水平

2026 年 8 月 17 日，明尼苏达大学 Giovanni A. Roldan 团队在 *JAMA Internal Medicine* 发表题为“Serologic Immunity to Hepatitis A and B in US Adults and High-Risk Populations”的研究论文。该研究利用 2017—2023 年美国国家健康与营养调

查（NHANES）数据开展横断面分析，系统评估了美国成人总体及高风险亚组中甲型肝炎病毒（HAV）与乙型肝炎病毒（HBV）的血清学免疫状况，发现全人群 HAV 免疫率仅为 39.5%，HBV 免疫率仅为 27.1%，高风险临床亚组中保护水平同样不足。

本研究为一项横断面研究，数据来源于 2017 年 1 月至 2023 年 8 月进行的美国国家健康与营养检查调查。该调查采用复杂多阶段概率抽样设计，旨在代表美国非机构化居民。研究纳入了年龄 20 岁及以上的成年人，要求其完成了移动检查中心检查，并具有总抗 HAV、乙肝表面抗体和乙肝核心抗体的血清学检测结果。HAV 血清学免疫定义为总抗 HAV 阳性；HBV 血清学免疫定义为抗 HBs 阳性；疫苗来源的 HBV 免疫则特指抗 HBs 阳性且抗 HBc 阴性。研究使用抽样权重生成全国代表性估计。高危亚组基于临床状况预先定义，包括慢性肝病、慢性肾病、糖尿病、免疫抑制、大量饮酒及孕妇。

在最终纳入分析的 13514 名个体中（代表约 2.261 亿美国成人，平均 48.65 岁，51.76% 为女性），HAV 血清学免疫患病率为 39.5%（约 8940 万人），HBV 血清学免疫患病率为 27.1%（约 6130 万人），疫苗来源的 HBV 免疫患病率为 25.2%（约 5420 万人）。在 65 岁及以上成人中，HAV 和 HBV

免疫率分别仅为 39%和 13.5%；而在美国以外出生者中，这一比例高达 77.4%和 30.8%。多变量分析显示，HAV 免疫与较年轻年龄、较低教育程度、非西班牙裔黑种人、墨西哥裔美国人、非西班牙裔亚裔、其他西班牙裔及多种族、美国以外出生和肝病意识独立相关，肥胖则降低免疫几率。疫苗来源的 HBV 免疫与较年轻年龄、女性、非西班牙裔亚裔、非西班牙裔黑种人和较高教育程度相关。在高危亚组中，HAV 免疫率从代谢功能障碍相关酒精性肝病的 26.7%到慢性 HBV 感染的 63.7%不等；疫苗来源的 HBV 免疫率从慢性肾病的 14.0%到孕妇的 38.6%不等。约 66.9%的美国成人属于高危亚组，其中大量个体仍对 HAV 和 HBV 易感，凸显了高危人群中的显著免疫缺口。

这项具有全国代表性的横断面研究揭示，美国成人中 HAV 和 HBV 的血清学免疫水平欠佳，高危临床亚组中持续存在大量易感人群，疫苗来源的 HBV 免疫率尤其低下。尽管有长期可用的安全有效疫苗及近期扩大的成人普遍接种建议，免疫差距依然显著，这可能与慢性肝病的低诊断率、临床优先级冲突、疫苗接种责任分散以及肝硬化患者疫苗应答率较低等因素有关。研究结果为评估近期乙肝疫苗政策转变前的基线免疫状态提供了关键数据，并强调需采取系统性、针对性的疫苗接种策略。

资料来源: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2026.3831>



2.15 瑞士学者发现血清 HBsAg 无法区分 cccDNA 活性与整合 HBV DNA 表达

2026 年 8 月 29 日, 瑞士巴塞尔大学 Markus H. Heim 团队在 *Journal of Hepatology* 发表题为“Serum HBsAg cannot distinguish cccDNA activity from integrated HBV DNA expression in chronic hepatitis B virus infection”的研究论文。该研究通过联合肝内 HBsAg 免疫染色、定量血清 HBsAg 水平 (qHBsAg) 及基于微滴数字 PCR (ddPCR) 的 HBV DNA 与 RNA 谱分析, 对 38 例慢性乙型肝炎 (CHB) 患者肝活检样本进行分子与组织学综合剖析, 发现整合 HBV DNA (iDNA) 来源的 HBsAg 在亚型组成、分泌行为及组织染色模式上与 cccDNA 来源的 HBsAg 均不可区分, 提示血清 HBsAg 单独作为功能性治愈终点指标亟需重新评估。

在研究数据与方法上, 团队筛选了 38 例经免疫组化确认肝内 HBsAg 阳性肝细胞 $\geq 20\%$ 且配有配对血清样本的 CHB 患者肝活检组织, 依据病毒载量阈值 (≥ 100000 IU/mL

或 ≤ 2000 IU/mL) 辅助区分 cccDNA 驱动与 iDNA 驱动的表达模式。研究人员综合运用肝内 HBsAg 免疫组化染色、qHBsAg 检测, 以及基于 ddPCR 的肝内 HBV DNA 与 RNA 谱分析, 对 cccDNA、总 HBV DNA、胞质 HBV DNA 及各类 HBV 转录本进行精确定量; 并采用针对 cccDNA 来源 RNA (ccc-RNA 与 pgRNA) 及总 HBV RNA 的特异性 ddPCR 检测, 对 iDNA 来源嵌合转录本的完整性进行无偏倚评估。在此基础上, 研究进一步通过免疫印迹分析肝组织与配对血清中 HBsAg 三种包膜蛋白 (大蛋白 L、中蛋白 M、小蛋白 S) 的异构体组成, 利用免疫荧光定量 L 与 S 信号强度, 并通过归档免疫组化切片的半定量分析肝内 HBsAg 累积与血清 HBsAg 水平的关联; 同时, 由病理专家评估膜性与胞质性 (下膜性、弥漫性、球形/斑点状、核周性) 等经典染色模式, 以判别上述分子与组织学特征能否揭示 HBsAg 的真实起源。

研究结果明确显示, 整合 HBV DNA 能够维持与活跃 cccDNA 所产生的 HBsAg 完全无法区分的表达谱。在分子分型层面, 38 例样本中有 10 例被归入 cccDNA 驱动组 (肝内 cccDNA 中位数 1.45 拷贝/肝细胞), 17 例归入 iDNA 驱动组 (肝内 cccDNA 中位数仅 0.033 拷贝/肝细胞, 而总 HBV DNA 中位数达 1 拷贝/细胞), iDNA 组中 ccc-RNA 与 pgRNA 水平较总 HBV RNA 降低 147 至 119 倍, 证明 $>99\%$ 的转录源

自整合序列；长读长测序进一步证实，iDNA 可产生含有完整 L、M、S 开放阅读框的嵌合转录本。在蛋白层面，免疫印迹与免疫荧光均检测到两组肝组织及血清中 L、M、S 三种异构体的存在，组间 L/S 相对丰度无统计学差异；iDNA 组中 M 蛋白呈低水平表达者居多，但整体异构体谱与 cccDNA 组高度相似。在分泌行为上，全队列肝内 HBsAg 评分与血清 qHBsAg 呈正相关（cccDNA 组 $r=0.75$ ，iDNA 组 $r=0.52$ ），未见“高肝内累积—低血清分泌”的倒挂现象，表明细胞内 HBsAg 的积聚主要反映高合成率而非分泌障碍；此外，iDNA 组未接受抗病毒治疗患者的血清 qHBsAg/HBV DNA 比值显著高于 cccDNA 组，印证了在低病毒血症背景下 HBsAg 的持续表达。尤为关键的是，所有已知的肝内 HBsAg 染色模式在两组中均有出现，频率分布无显著组间差异，没有任何一种模式可特异指向某一来源。

综上所述，这项针对单一来源 HBsAg 病例的肝活检研究确证：在具有可观 HBsAg 表达的 CHB 患者中，整合 HBV DNA 可产生与 cccDNA 来源在异构体组成、分泌行为及组织学分布上均无法区分的 HBsAg；由于临床血清样本通常难以界定 HBsAg 的起源，血清 HBsAg 单独使用可能无法识别那些已实现 cccDNA 清除或持久转录沉默的患者。本研究为 HBV 治愈策略的开发与监管评估提供了关键启示：血清

qHBsAg 作为功能性治愈终点的组成部分亟需重新评价，未来应着力研发能够更直接反映 cccDNA 活性或具来源特异性的补充标志物，从而在整合 HBV DNA 广泛存在的现实背景下，更精准地度量抗病毒治疗带来的生物学获益。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2026.08.018>



2.16 新加坡学者揭示亚洲严重医疗相关感染中抗菌药物耐药性的流行病学特征与疾病负担

2026 年 8 月 22 日，新加坡国立大学 Yin Mo 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Severe health-care-associated infections and antimicrobial resistance in an Asian Surveillance Network (ACORN-HAI): a multicentre, prospective cohort study”的研究论文。该研究基于亚洲 19 个国家和地区的 41 家医院的前瞻性多中心队列，纳入 9496 例微生物学确诊的呼吸机相关肺炎和医疗相关血流感染患者，通过耐药-敏感配对比较和逆概率加权模型，直接量化了抗菌药物耐药性（AMR）所致的归因死亡率和健康相关生活质量损害，为亚

洲地区医疗相关感染的 AMR 疾病负担提供了迄今最有力的患者层面证据。

本研究为一项大规模、前瞻性、多国、多中心队列研究，于 2022 年 9 月 1 日至 2025 年 2 月 28 日期间，在亚洲 19 个国家和地区具备标准化前瞻性数据收集能力的 41 家医院连续纳入经微生物学确诊的呼吸机相关性肺炎（VAP）、医院获得性血流感染或医疗保健相关血流感染患者，不限年龄。研究按照预先设定的方案标准，排除了病原体通常与社区获得性感染相关或并非公认医疗保健相关感染（HAI）病因的患者，并对所有患者自感染起病起随访 28 天。主要结局为感染起病后 28 天死亡率；次要结局包括健康相关生活质量以及抗菌药物处方模式。研究采用逆概率加权逻辑回归模型，估算 AMR 的归因死亡率；同时结合全球疾病负担（GBD）2019 数据，推算亚洲范围内 AMR 归因死亡规模。

研究共入组 10111 名患者，排除后 9496 名纳入最终分析，累计分析 9642 例次感染，其中血流感染 6597 例次（68.4%）、VAP 3045 例次（31.6%）。在 9642 例次感染中，7102 例次（73.7%）与 AMR 细菌相关，革兰阴性菌占主导地位（7599 例次，78.8%）。28 天粗死亡率方面，AMR 感染为 37.7%（2674/7102），MDR 感染为 40.6%（1900/4683），其中以耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌（CRA）和耐碳青霉烯类

肠杆菌目细菌(CRE)所致感染最高,分别达 51.3%和 48.4%。经基线特征校正后,AMR 归因死亡率在 VAP 患者中最高(16.9%),在 5~14 岁人群(11.7%)和 15~49 岁人群(11.2%)中显著升高,在中低收入国家(10.7%)明显高于高收入国家;按病原体划分,CRA 与 CRE 的归因死亡率最高,分别为 19.4%和 16.2%,其健康相关生活质量结局也最差。治疗模式分析显示,多数耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染仍接受碳青霉烯类(57.8%)或多黏菌素类(35.6%)治疗。结合 GBD 数据推算,亚洲每年由 AMR 细菌所致 VAP 和血流感染的归因死亡约为 25 万例,约为 2019 年全球 AMR 研究估算值(13 万例)的两倍。

本研究是迄今亚洲规模最大的严重 HAI 与 AMR 前瞻性监测队列,首次在患者层面将微生物耐药数据与前瞻性临床结局直接关联,揭示出亚洲地区 AMR 所致 VAP 和血流感染的负担极为沉重且可能被既往模型严重低估,尤其在耐碳青霉烯类病原体感染以及儿童和年轻成人中表现突出。研究证实 CRA 和 CRE 是亚洲 HAI 中致死性最高的耐药威胁,且临床针对耐碳青霉烯类革兰阴性菌的治疗方案普遍存在不充分、不规范现象,碳青霉烯类与多黏菌素等疗效有限或毒性较大的药物仍被广泛使用,反映出新型抗耐药菌药物在亚洲的可及性严重不足。这一发现强调了从依赖模型推算转向持

续、患者层面的监测体系的迫切性，同时凸显出在中低收入国家加强诊断能力、扩大有效治疗可及性、完善感染预防与控制体系，并开展务实临床试验以指导情境化治疗策略的紧迫性。该研究的区域特异性证据为全球 AMR 治理政策制定及医疗资源公平配置提供了关键科学依据。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00357-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00357-9)



2.17 美国学者评估奈玛特韦 - 利托那韦延长疗程治疗长新冠三种主要表型的临床疗效

2026 年 8 月 31 日，哈佛医学院布里格姆妇女医院 Lindsey R Baden 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为 “Nirmatrelvir-ritonavir targeting viral persistence in post-COVID-19 condition (long COVID) in the USA (RECOVER-VITAL): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial” 的研究论文。该研究通过覆盖美国 69 个中心、纳入 963 例患者的多中心随机双盲安慰剂对照 II 期试验，系统评估了 SARS-CoV-2 抗病毒药物奈玛特韦 - 利托那韦 (nirmatrelvir-ritonavir) 在 15 天或 25 天疗程下对三种主要

长新冠症状表型（认知功能障碍、自主神经功能障碍和运动不耐受）的疗效。结果显示，奈玛特韦 - 利托那韦在所有三种表型中均未表现出统计学显著的临床获益，提示病毒持续假说在长新冠发病机制中的角色需进一步检验，也呼吁探索更精准的症状评估工具和新型治疗策略。

2023 年 7 月 27 日至 2024 年 9 月 6 日，研究团队在美国 27 个州的 69 个中心筛选 1207 例受试者，最终 964 例随机化、959 例纳入改良意向治疗（mITT）人群，按认知、自主神经、运动三表型分配（分别为 332、334、332 例）。受试者均为 18 岁及以上、距急性 SARS-CoV-2 感染至少 12 周且持续存在症状的成人，依据泛美卫生组织定义确认疑似、很可能或确诊感染，并须通过集群定向 COVID-19 症状问卷满足同表型至少两项中度症状或一项重度症状。研究采用 1:1:1 置换区组随机化（区组大小 30），三组分别为：25 天活性治疗（奈玛特韦 300mg-利托那韦 100mg 每日两次）、15 天活性治疗后续 10 天安慰剂、25 天安慰剂-利托那韦（以低剂量利托那韦维持盲法，因其具有独特味觉）；活性组总疗程与安慰剂组一致。主要终点为第 90 天患者报告结局的临床有意义改善，三表型分别采用 PROMIS 认知功能简表 8a（T 评分提高 ≥ 5 ）、直立性低血压问卷第 1 题（降低 ≥ 1 个等级）、改良 DePaul 症状问卷运动后不适简表（中度及以上症状发

生频率<50%)；次要终点为表型特异性客观绩效指标。

研究结果显示，在第 90 天主要终点上，三个表型均未观察到奈玛特韦-利托那韦相较安慰剂的获益：认知表型中，25 天组、15 天组、安慰剂组的改善比例分别为 58%、53%、55%，调整差异为 3.2% ($p=0.65$) 和 -2.2% ($p=0.74$)；自主神经表型分别为 62%、70%、70%，调整差异 -6.4% ($p=0.30$) 和 -0.1% ($p=0.99$)；运动不耐受表型分别为 25%、34%、33%，调整差异 -7.8% ($p=0.19$) 和 0.9% ($p=0.88$)。次要客观绩效指标同样未见一致性获益，其中运动表型 25 天组在耐力穿梭行走测试上的改善甚至低于安慰剂(调整差异 -13.8%, $p=0.01$)，但经多重比较校正后不在主要终点范畴。预设亚组分析（疫苗接种状态、感染至随机化时间、种族、性别等）均未显示治疗效应异质性。安全性方面，研究期间无死亡发生，42 例（4%）出现 52 起严重不良事件；不良事件总体发生率活性组 64%~66%略高于安慰剂组 58%，以腹泻、恶心为主，均与已知药物安全性特征一致，未见新的安全信号。值得注意的是，安慰剂-利托那韦组在各表型亦呈现较高自然改善率（最高达 70%），凸显长新冠症状本身具有显著波动性与安慰剂效应，无症状评估须依赖严格对照。

综上所述，这项迄今规模最大的长新冠抗病毒干预随机双盲 II 期试验证实，针对认知、自主神经、运动不耐受三类

表型，长达 25 天的奈玛特韦-利托那韦治疗均未带来可测量的临床获益，从而不支持“以抗病毒药物清除持续病毒可改善长新冠症状”这一核心假说在当前人群与剂量下的适用性。研究的阴性结果并非源于样本量不足或设计缺陷，反而通过表型定向入组、验证性量表与客观绩效指标的结合、双盲安慰剂对照以及 15 天与 25 天两个疗程的并行考察，为长新冠临床试验的方法学设立了新标杆；同时，安慰剂组的高改善率提示未来长新冠治疗研究必须采用对照设计以区分真治疗效应与疾病自然起伏。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00406-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00406-8)



2.18 中国学者揭示 SARS-CoV-2 NTD 抗体免疫逃逸新机制

2026 年 8 月 5 日，中国科学院微生物研究所高福/王奇慧团队在 *PNAS* 发表题为“A structural and mechanistic atlas of NTD antibody neutralization and immune escape across SARS-CoV-2 prototype and its (sub-)variants”的研究论文。该研究系统构建了 SARS-CoV-2 刺突蛋白 N 端结构域 (NTD) 抗体的九类空间表位分类框架，发现 NTD-5 和 NTD-9 类抗体通过

诱导 S1 亚基脱落实现中和，并在对原型株、Delta 及 17 个 Omicron 亚变体的 41 种抗体系统分析中，揭示了接触残基破坏、糖基化屏蔽和构象重塑三种趋同的免疫逃逸策略。

在数据与方法层面，研究团队从文献及本研究中新分离的 5 个抗体中选取代表性 NTD 单克隆抗体，利用基于 Fab 的竞争实验初步划分出九个竞争组；随后解析了原型 NTD 与关键抗体的二元、三元及四元复合物晶体或冷冻电镜结构（分辨率 2.77~3.93 Å），在空间上将其归类为 NTD-1 至 NTD-9 共九类，并首次明确了隐蔽表位 NTD-8 的结构。通过流式细胞术评估抗体对 ACE2 结合的影响，采用 Fab 形式的 S1 脱落实验验证中和机制，并在假病毒系统中比较 IgG、F(ab')₂ 和 Fab 格式的中和效力。进一步，利用生物膜层干涉（BLI）、表面等离子共振（SPR）及假病毒中和试验，系统测定了 41 种覆盖全部九类的抗体在原型、Delta 以及 BA.1、BA.2、XBB、BA.2.86、JN.1、KP.3.1.1 等 17 种奥密克戎亚变体上的结合亲和力与中和活性。结合结构建模、单位点突变及质谱糖基化分析，阐明了关键逃逸突变的分子基础。

研究结果表明，NTD 抗体可被精确划分为九种空间表位类别，沿 Top-Front-Left-Back-Right 轴分布，解决了既往分类的不一致并扩展了抗原空间。功能上，NTD-5（C1717）和 NTD-9（S2L20）类抗体通过诱导 S1 亚基脱落实现中和，将

此前仅见于纳米抗体的机制成功扩展至人源抗体；格式分析显示，多数 NTD 抗体依赖双价增强，但 NTD-3 (C1520)、NTD-5 和 NTD-9 中的部分抗体在单价 Fab 形式下仍保留显著中和活性。逃逸景观揭示，NTD-1 和 NTD-2 抗体在所有测试变体中几乎完全逃逸；NTD-3 抗体 C1520 在 XBB 出现前保持广泛中和，但被 Q183E 和 E180V 突变破坏；NTD-5 抗体 C1717 直至 KP.3.1.1 亚变体才因 Δ S31 缺失引入 N30 糖基化并重塑 S27-R34 区域而彻底失效；NTD-9 抗体同样在 XBB 前有效，却受 KP.3.1.1 相同 Δ S31 机制干扰。研究总结出三种趋同免疫逃逸策略：接触残基破坏（如 Q183E）、糖基化屏蔽（如 H245N 及 N30 糖基化）和构象重塑（如 Δ S31 引起的局部翻转），其中 KP.3.1.1 亚变体巧妙运用了双重逃逸机制。

综上所述，该研究构建了首个系统性的 NTD 抗体结构与功能图谱，将表位拓扑、中和机制与病毒免疫逃逸直接关联，揭示了奥密克戎变体通过多种协同策略破坏抗体识别的分子本质。研究不仅修正并完善了 NTD 抗体分类，明确了 S1 脱落作为一类人源 NTD 抗体的核心中和途径，还发现部分抗体可独立于双价发挥作用，为开发紧凑型治疗性抗体格式提供了依据。通过绘制涵盖 41 种抗体和 18 种病毒株的逃逸全景，研究定义了病毒对抗体液免疫的三种主要策略，特

别是 KP.3.1.1 利用单个氨基酸缺失同时引入糖基化和构象变化的双重逃逸模式，凸显了 NTD 作为动态免疫接口的脆弱性与适应性。这些发现为设计下一代广谱冠状病毒疫苗和抗体药物提供了关键的结构与机制框架，尽管部分中和机制仍需进一步解析且体内生理相关性有待验证，该研究无疑为应对 SARS-CoV-2 持续进化奠定了坚实的理论基础。

资料来源：<https://doi.org/10.1073/pnas.2535385123>



2.19 中国学者阐明 SARS-CoV-2 重塑免疫与代谢的新机制

2026 年 8 月 6 日，克利夫兰诊所佛罗里达研究与创新中心 Michaela U. Gack 团队在 *Immunity* 发表题为“Virus-induced deconjugation of ISG15 dysregulates innate immunity and cellular metabolism”的研究论文。该研究通过工程化构建木瓜蛋白酶样蛋白酶（PLpro）去 ISGylation 活性缺陷的重组 SARS-CoV-2 病毒，结合非靶向代谢组学、全局 ISGylome 蛋白质组学和 Nsp3 互作组蛋白质组学等技术，揭示 SARS-CoV-2 编码的 PLpro 通过去 ISGylation 活性抑制 MDA5 和 TRIF 介导的先天免疫信号传导，并直接调节糖酵解、磷酸戊糖途

径和氧化还原稳态关键酶（ALDOA、G6PD、PRDX1）的活性以解除宿主代谢限制，从而促进病毒复制的多重机制。

首先，研究团队基于 PLpro 与 ISG15 的晶体结构比对，鉴定出位于结合界面远端的关键残基 N156 和 Y171，通过引入 N156E/Y171R 双突变成功构建了仅选择性丧失 deISGylation 活性而不影响蛋白酶或去泛素化功能的分离功能突变体，并将其嵌入 SARS-CoV-2 基因组拯救出重组病毒。随后，在 VeroE6-TMPRSS2、Caco-2、A549ACE2、原代人支气管上皮细胞（HBEpCs）等多种细胞以及 K18-hACE2 小鼠中，通过空斑试验、RT-qPCR、免疫印迹、组织病理学和免疫组化等方法，系统比较了野生型病毒（SARS2^{WT}）与 SARS2^{mut} 的复制动力学、先天免疫基因表达和肺部病理差异。为解析代谢变化，对感染细胞进行了非靶向代谢组学（LC-MS/MS）和 U-¹³C-葡萄糖同位素示踪，以量化糖酵解和磷酸戊糖途径（PPP）的代谢流。此外，利用全局 ISGylome 蛋白质组学（结合泛去泛素酶 USP2cc 处理和抗 K-ε-GG 抗体富集）和 Nsp3 相互作用组学分析，鉴定了 PLpro 的直接 deISGylation 底物。针对候选代谢酶（ALDOA、G6PD、PRDX1），通过免疫共沉淀、体外酶活性测定、半变性琼脂糖凝胶电泳（SDD-AGE）、非还原电泳、CRISPR-Cas9 基因编辑及稳定细胞系重建等实验，验证了 ISGylation 对其寡聚

化、催化活性的调控及其对病毒复制的影响。

研究表明, PLpro deISGylation 活性的缺失导致 SARS2^{mut} 在干扰素 competent 细胞和小鼠中复制显著减弱, 并伴随先天免疫反应的显著增强, 表现为 MX1 蛋白表达上调以及 I 型干扰素、促炎细胞因子、趋化因子和 ISG 转录本的显著升高。机制上, 病毒 deISGylation 通过拮抗 MDA5-MAVS 和 TRIF(依赖细胞类型)信号通路抑制先天免疫感应。代谢组学分析揭示, SARS2^{mut} 感染引起葡萄糖-6-磷酸(G6P)积累, 而下游磷酸戊糖途径中间体(如核糖-5-磷酸 R5P、核酮糖-5-磷酸 Ru5P)和还原型谷胱甘肽(GSH)减少, 表明糖酵解和 PPP 通量受阻。ISGylome 和互作组学整合分析鉴定出至少 61 个高置信度 PLpro 底物, 其中糖酵解和 PPP 关键酶 ALDOA、G6PD 以及抗氧化酶 PRDX1 是核心靶标。ISGylation 抑制 ALDOA 的寡聚化和醛缩酶活性, 而 PLpro 去除该修饰恢复酶活性; G6PD 的 K403 ISGylation 阻碍二聚化及 NADP⁺结合, deISGylation 逆转此抑制; PRDX1 的 K7 和 K93 ISGylation 损害其二聚化和过氧化物酶活性, 导致病毒 RNA 氧化增加, 而 PLpro 介导的 deISGylation 保护病毒 RNA 免受氧化损伤。功能拯救实验显示, 表达 ISGylation 缺陷的 ALDOA-3KR、G6PD-K403R 或 PRDX1-2KR 突变体可部分恢复 SARS2^{mut} 的复制, 且补充 N-乙酰半胱氨酸(NAC,

GSH 前体) 和 D-核糖 (R5P 前体) 能显著拯救病毒复制缺陷。此外, 蝙蝠 PRDX1 天然携带 K7R 突变, 抵抗 ISGylation, 提示宿主适应性进化。

综上所述, 该研究首次系统描绘了 SARS-CoV-2 PLpro 通过 deISGylation 调控先天免疫和细胞代谢的分子图谱。研究发现, PLpro 介导的去 ISGylation 不仅是病毒逃逸 MDA5 和 TRIF 依赖的先天免疫的关键策略, 还通过直接修饰 ALDOA、G6PD 和 PRDX1 等关键代谢酶, 解除糖酵解、磷酸戊糖途径和氧化还原平衡的抑制, 为病毒复制创造有利的代谢环境。这些发现将可逆 ISGylation 与冠状病毒致病机制直接关联, 深化了对病毒-宿主互作的理解, 并为开发靶向 PLpro deISGylation 活性的减毒疫苗或广谱抗病毒药物提供了坚实的理论依据和潜在靶点。

资料来源: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2026.07.007>



2.20 中国学者综述猴痘病毒生命周期关键靶点及治疗药物研发进展

2026 年 8 月 14 日,中国科学院上海药物研究所戴文豪/柳红团队在 *Chemical Reviews* 发表题为“Insights into the life cycle and therapeutic agents for monkeypox virus infection”的综述文章。该研究系统梳理了猴痘病毒 (MPXV) 的基因组结构、生命周期关键阶段,并按照六种作用机制全面总结了针对 MPXV 及其他正痘病毒的抗病毒小分子抑制剂和中和抗体的研究现状,为开发新型抗猴痘治疗药物提供了系统性靶点图谱与策略框架。

本文为系统性综述,整合了截至 2026 年的流行病学监测数据、结构与分子病毒学证据以及药物的临床与临床前评价结果。病原学方面,MPXV 基因组为长约 197 kb 的线性双链 DNA,中央保守区 (C10L 至 A25R) 约 101 kb,编码结构蛋白与复制相关酶;两端由 6379 bp 的反向末端重复序列 (ITR) 经发夹结构连接,编码 4 个开放阅读框;末端可变区基因则介导宿主嗜性与毒力,保守性较低。病毒颗粒呈砖形或卵圆形,直径 200~250 nm,核心哑铃状并带一对侧体;存在细胞内成熟病毒 (IMV) 与细胞外包膜病毒 (EEV) 两种感染形式,IMV 包膜含 E8、A28、M1 等 20 余种膜蛋白,

EEV 另获含 A35、B6 等 8 种蛋白的额外包膜。生命周期被划分为进入与融合、DNA 复制与加工、转录与 mRNA 加工、装配—成熟—释放等连续阶段：IMV 经 H3、A29、E8 结合细胞表面糖胺聚糖、A28 结合层粘连蛋白而附着，再由含 11 种必需膜蛋白的进入—融合复合物（EFC）介导膜融合。在药物整理框架上，作者按六类机制归类：阻断进入与融合（靶向 E8、A29、H3、A28、M1、A17/G1）；干扰 DNA 复制与加工（靶向 DNA 聚合酶 F8、尿嘧啶-DNA 糖基化酶 E4、持续因子 A22、E4-A22 互作、解离酶、TK/TMPK、IMPDH）；影响转录与 mRNA 加工（靶向 RNA 聚合酶、E1/E12、VP39、SAHase）；破坏装配成熟与释放（靶向 VP37、支架蛋白、核心蛋白酶、A35、B6）；调节免疫应答（靶向 H1 及宿主导向免疫调节剂）；以及机制未明者，并讨论耐药突变。

此外，猴痘治疗手段极为有限：cidofovir 需经扩大准入研究性新药（IND）方案获取，brincidofovir 依据其天花适应证的紧急使用授权（EUA）使用，唯一获批的 tecovirimat 在近期临床试验中未能加速患者恢复。牛痘免疫球蛋白（VIG）虽含抗 VACV 抗体并获 FDA 批准用于接种并发症，但受限于供体有限、比活性低及传播风险。单克隆抗体被视为极具前景的替代方向，虽尚无产品获批，但 2025 年以来针对病毒抗原的中和抗体研究迅速增加。预防层面，ACAM2000、

MVA-BN、OrthopoxVac 与 LC16m8 四种疫苗均源自天花疫苗。更关键的发现是，OPXV 属内具有高度的系统发育保守性，同源蛋白在关键靶点（包括小分子结合腔与免疫原性表位）上呈现高度保守的结合拓扑；这种结构同源性直接转化为广谱抗病毒潜力，既解释了 OPXV 间的交叉保护性免疫，也说明许多针对 VACV 设计的小分子抑制剂与中和抗体对 MPXV 依然高效。2022 年及 2024 年持续的疫情正推动 MPXV 靶向小分子与抗体药物的加速研发。

该综述系统构建了以 MPXV 生命周期各阶段关键蛋白为靶点的抗病毒药物研发全景图，明确了 DNA 聚合酶 F8 和 VP37 为最成熟的两个广谱靶点，持续合成因子 A22/E4、胸苷激酶、核心蛋白酶和 VP39 为具有结构或初步交叉抗病毒证据支持的有前景靶点。在抗体研发方面，IMV 和 EEV 表面蛋白的保守中和表位为广谱中和抗体、抗体鸡尾酒及双特异性抗体策略奠定了结构基础；双特异性抗体如 9F8-7C9 对 MPXV 的 EC_{50} 达 $0.038 \mu\text{g/mL}$ ，Bis-M1M3 和 9F8 系列在致死性动物模型中显示出完全保护效果，EV35-6 即使在 Fc 功能缺失（LALAPG 突变）时仍保持完全保护效力，代表了 Fc 非依赖性治疗模式的潜力。从临床转化角度而言，UMM-766 和 LAVR-289 具备良好的口服生物利用度和体内保护数据，但 LAVR-289 与 cidofovir 的完全交叉耐药及 G243-1720 与

tecovirimat 的交叉耐药构成重大阻碍；联合用药策略、AI 驱动的全新化学型设计以及靶向蛋白降解（PROTAC）和抗体药物偶联物（ADC）等新兴模式被认为是突破耐药瓶颈的关键路径。后续研究亟需在以下方向深入：基于 VP37 二聚体界面以外新位点的耐药规避型抑制剂开发；利用 AlphaFold 等 AI 工具加速新型别构口袋的发现与全新骨架的从头设计；推进双特异性抗体在非人灵长类模型中的保护效力和安全性评价；以及探索以组合疗法为核心的多靶点协同策略，以建立对 MPXV 耐药突变的高遗传屏障。

资料来源：<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6c00118>



2.21 乌干达学者阐释 Ib 分支猴痘住院患者皮损病毒载量与多重耐药菌共感染及炎症标志物的关联

2026 年 8 月 5 日，乌干达病毒研究所 Jennifer Serwanga 团队在 *eBioMedicine* 发表题为“Lesion viral burden, multidrug-resistant superinfection, and HIV-associated haematological vulnerability in hospitalised clade Ib mpox: a prospective cohort study in Uganda”的研究论文。该研究通过前瞻性队列设计，

整合皮损 qPCR 病毒载量评估、细菌培养与药敏试验以及常规实验室标志物分析,揭示了住院 Ib 分支猴痘患者中高皮损病毒载量与全身炎症激活的关联,同时发现疑似细菌继发感染者中多重耐药革兰阴性菌的高频率共分离现象,以及 HIV 感染者独特的血液学脆弱性特征。

研究数据与方法的获取和实施具有鲜明的现场流行病学特征。2025 年 3 月 3 日至 4 月 10 日,团队在乌干达国家猴痘转诊中心——恩德培地区转诊医院开展前瞻性连续住院队列研究,最终纳入 155 名经 F3L 基因实时定量 PCR 确诊的成人猴痘患者,并在症状出现后 14 ± 2 天的统一急性期时间点采集病灶拭子(皮肤、生殖器、肛门,按预设优先级选取)、全血及唾液。病灶病毒 DNA 载量以 qPCR Ct 值作为反向代理指标;对符合预设临床标准的脓性病灶进行需氧细菌培养及 EUCAST 标准化药敏试验;HIV 血清状态采用国家串联快速检测算法确定,HIV 感染者进一步定量血浆 HIV-1 RNA 以客观评估病毒抑制情况;同时检测全血细胞计数、血清生化(含 C 反应蛋白 CRP 与白蛋白)。此外,对预定义的高病毒载量标本子集进行猴痘病毒全基因组测序以确认分支归属并刻画暴发系统发育。

研究结果显示,155 名患者中位年龄 30 岁,47.1%(73/155)为 HIV 感染者,中位血浆 HIV RNA 为 52 拷贝/毫升,21.1%

的 HIV 感染者病毒血症 ≥ 100000 拷贝/毫升。临床表型上，皮疹以生殖器分布为主并扩展至肢体、面部和躯干，多部位疼痛极为普遍，其中头痛占 83.5%、肛门生殖器痛占 68.7%，约 26.1% 的患者同时存在四种部位疼痛。微生物学方面，80 名脓性病灶疑似细菌继发感染者的培养全部阳性，43.8% 为两种病原体共感染，以革兰阴性需氧杆菌（30.0%）和凝固酶阴性葡萄球菌（28.8%）最常见；药敏试验 503 项“菌株-抗生素”组合中 66.2% 判为耐药，环丙沙星、阿莫西林-克拉维酸、头孢曲松、复方磺胺甲噁唑均呈现高水平耐药，仅美罗培南保留较好体外活性（61 株中 51 株敏感，占 84%）。病毒载量与宿主反应方面，Ct 值不因 HIV 血清状态而差异（ $p=0.54$ ），与 HIV-1 病毒血症仅呈弱且非显著负相关（ $p=0.06$ ）；但 Ct 值越低（病毒载量越高）越伴随白细胞增多、核左移的中性粒细胞增多、CRP 升高及低白蛋白血症。血液学分析揭示 HIV 感染者具有独特脆弱性：血红蛋白、红细胞计数、红细胞压积显著低于非 HIV 者（均 $p<0.001$ ），红细胞分布宽度升高提示明显红细胞大小不均，中性粒细胞增多伴淋巴细胞相对减少，呈现“贫血-红细胞大小不均-髓系偏移”的特征性图谱。全基因组测序证实所有序列紧密聚类于 Ib 分支单一谱系，分支短、核苷酸分化极小，且未随 HIV 状态或临床严重程度（含 ICU 入院、死亡）发生分离。

综上所述，这项前瞻性队列研究首次在非洲 Ib 分支猴痘住院成人中实现了病灶病毒载量、微生物学发现与常规临床实验室标志物的整合分析，揭示出四大具有实践指导意义的发现：其一，疼痛是急性猴痘定义性却长期被低估的发病特征，呈多部位、高频次，需在临床评估中予以结构化重视；其二，脓性病灶中多重耐药革兰阴性菌共分离率高，一线 β -内酰胺类与氟喹诺酮类活性有限，而美罗培南保留活性，这凸显了在猴痘诊疗路径中嵌入培养引导治疗与加强抗菌药物管理的紧迫性；其三，病灶病毒载量并不由 HIV 血清状态决定，而是与全身性炎症激活相一致，可作为反映疾病活动的实用生物标志物；其四，HIV 感染者呈现出独特的血液学脆弱性——贫血、红细胞大小不均及髓系偏移，提示 HIV 相关易损性不能仅由血清状态捕获，而需结合血液学指标与病毒学评估共同界定。研究者指出本研究的局限性在于仅纳入单一国家转诊医院的住院患者（代表重症人群）、Ct 值受采样技术与病灶阶段影响、皮肤培养难以完全区分致病与定植、横断面设计限制时序推断，且分析为描述性与单变量层面。尽管如此，将病灶 qPCR、全血细胞计数、CRP、白蛋白及靶向细菌培养整合入非洲医院的猴痘住院管理体系，有望提供一种可行、低成本的风险分层与抗菌药物管理框架，从而改善患者预后、优化抗生素使用，并增强非洲卫生系统在反复

新兴病毒疫情中的应对能力。

资料来源: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2026.106409>



2.22 国家传染病医学中心团队证实 ddPCR 可预测脓毒症死亡风险并优化抗菌治疗

2026 年 8 月 20 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/艾静文教授团队联合上海交通大学医学院附属上海市第一人民医院重症医学科王瑞兰团队在 *Nature Communications* 发表题为“Diagnostic performance and antibiotic impact of droplet digital PCR in suspected sepsis: the PROGRESS trial”的研究论文。该研究是一项覆盖全国 6 个省市 14 家中心、纳入 1373 例疑似脓毒症患者的多中心、开放标签、务实性随机对照试验, 系统评估了微滴式数字 PCR (droplet digital PCR, ddPCR) 在脓毒症病原诊断、病原载量动态监测与抗菌治疗优化中的临床价值。

2021 年 12 月至 2023 年 12 月, 研究团队在上海、江苏、浙江、安徽、湖南、四川 6 个省市 14 家中心的感染科与重症

监护病房，前瞻性纳入 1373 例符合 SIRS 标准的疑似脓毒症患者，按 3：1 随机分配至 ddPCR 组或传统血培养组，随访 90 天；主要结局为诊断效能，次要结局包括死亡率与 SOFA 评分。ddPCR 组 1032 例中 8 例撤回、74 例失访，最终 950 例纳入分析；血培养组 341 例中 44 例撤回、20 例失访，最终 277 例纳入分析，两组失访比例相当(7.2%对 7.8%, $p=0.76$)。整体人群基线均衡：65 岁及以上者占 56.1%，男性 61.4%，汉族 95.3%，中位 SOFA 评分 4 分，27.3%伴休克，21.9%为多部位感染，Charlson 合并症指数中位 4 分。

在具备同步血培养结果的配对标本中（1076 份，含 232 份血培养阳性），ddPCR 总体阳性率为 54.1%，显著高于血培养的 21.6%；针对面板内病原体敏感度为 80.6%，相对培养的额外检出率为 32.53%，其中 89.62%与临床诊断相符。分层显示 ddPCR 对革兰阴性菌敏感度最高（87.8%），显著优于革兰阳性菌（35.8%）与真菌（47.8%）；休克患者亦高于无休克者（89.5% vs 74.8%， $p=0.008$ ）。混合感染总体占 20.7%，在休克患者中升至 35.8%；检出居前的病原体为克雷伯菌属、大肠埃希菌与肠球菌属。ddPCR 中位报告时间仅 6.6 小时，远短于血培养的 120.0 小时。两组 28 天病死率无显著差异（22.0% vs 19.9%， $p=0.6$ ），但基线 ddPCR 阴性者第 3、7 天病死率显著低于培养阴性者。基线载量 >3051 copies/mL

使 28 天死亡风险升高 1.8 倍 (HR 1.758, $p=0.002$) , 第 3 天 >404.1 、第 7 天 >1348 copies/mL 同样预示不良结局 (HR 1.669 与 2.326) ; SOFA >5 、年龄 ≥ 65 岁、基线需氧疗、合并症指数 >4 及导管留置 >48 小时为独立预测因素。载量与 SOFA 评分、CRP、PCT 等弱相关, 且其下降早于 CRP 约 12 小时。在 959 例抗菌记录完整者中, 两组基线广谱药物使用相当 (54.40% vs 56.30%, $p=0.9396$) , 而 ddPCR 组方案调整率 (14.54% vs 6.49%, $p=0.0087$) 与调整为有效覆盖的比例 (12.89% vs 6.06%, $p=0.0039$) 显著更高, 阳性者于 0~3 天内获得覆盖治疗者 90 天生存显著改善 ($p=0.026$) 。

研究表明, ddPCR 较血培养大幅提高病原体检出率并显著缩短周转时间, 基线病原体载量及其治疗后的持续存在是短期与中期死亡的独立预测因子; 更关键的是, 速度优势转化为治疗行为的改变——ddPCR 指导的早期精准调整显著提高了有效靶向治疗比例, 并在早期获得覆盖治疗的患者中伴随生存获益, 提示快速诊断技术只有与及时主动的干预结合方能降低病死率。研究亦存在开放标签设计的偏倚风险、入组时采用 SIRS 标准、未常规进行病毒筛查、抗菌分析限于记录完整的 959 例患者及部分次要终点未能评估等局限。尽管如此, 该研究仍为 ddPCR 用于疑似脓毒症的早期病原诊断、动态载量监测与抗菌药物精细化管理提供了高级别循证

依据。

资料来源：<https://www.nature.com/articles/s41467-026-76767-y>



2.23 美国学者发现 NEWS2 评分识别疑似脓毒症患者中抗生素延迟相关死亡风险的价值优于休克分层

2026 年 8 月 5 日，哈佛皮尔格林医疗保健研究所 Chanu Rhee 团队在 *The Lancet Respiratory Medicine* 发表题为“NEWS2 versus shock status to stratify antibiotic urgency in patients with suspected sepsis: a retrospective, multicentre cohort study”的研究论文。该研究基于美国马萨诸塞州综合医院布里格姆医疗系统九家医院近 10 万例次疑似感染住院的回顾性队列数据，比较了英国国家卫生与临床优化研究所(NICE)推荐的实验室升级版国家早期预警评分 2 (NEWS2+) 与拯救脓毒症运动 (SSC) 指南的休克分层策略在识别抗生素延迟与死亡率相关患者中的价值。研究发现，NEWS2+ ≥ 7 的患者中抗生素每延迟 1 小时与院内死亡率显著增加相关，且该关联在大量无休克患者中同样存在；而 NEWS2+ < 7 的患

者中未观察到此类关联，提示 NEWS2 可能为休克评估之外的抗生素紧急度分层提供更具综合性的框架。

本研究为回顾性队列研究，纳入 2015 年 5 月 31 日至 2024 年 2 月 28 日期间美国马萨诸塞州综合医院布里格姆医疗系统内 9 家医院（2 家学术型、7 家社区型）急诊科收治的成年（ ≥ 18 岁）疑似感染患者，其定义为到达急诊后 6 小时内进行血培养采样并接受静脉抗生素治疗的就诊。排除标准包括到达 6 小时内转入姑息治疗或死亡、从急性照护医院转入、精神科或产科入院、到达 12 小时内生命体征或关键实验室数据缺失、到达前已接受口服或静脉抗生素、数据不足以计算 NEWS2 评分，以及到达 2 天内 SARS-CoV-2 PCR 阳性。采用广义估计方程的多变量 logistic 回归，按休克（定义为持续性低血压伴乳酸 > 2 mmol/L）和实验室升级 NEWS2 评分（NEWS2+）分层，估计抗生素给药时间每延迟 1 小时与院内死亡率的关联；NEWS2+ 依据英国 NICE 指南计算，若患者到达 3 小时内出现中性粒细胞减少、乳酸 > 2 mmol/L 或实验室证据提示新发器官功能障碍，则将评分上调一个等级。主要终点为院内死亡率。

最初识别出 115464 例疑似感染就诊，排除 15797 例不符合条件者后，最终分析队列纳入 71593 例患者的 99667 次就诊（男性 52835 例，女性 46828 例）。其中 4867 次就诊

(4.9%) 发生休克。NEWS2+评分为 0、1~4、5~6、 ≥ 7 的就诊分别占 9.7%、37.4%、26.2%和 26.6%。抗生素给药每延迟 1 小时,休克就诊的死亡率显著升高(每小时绝对增幅 1.5%),而无休克就诊未见此关联。在 NEWS2+ ≥ 7 的就诊中,延迟给药同样与死亡率升高相关(每小时绝对增幅 0.5%),其中 26551 例高分就诊中的 22902 例(86.3%)并无休克,该亚组仍显示显著关联。NEWS2+ < 7 的就诊中未观察到此种关联。敏感性分析(包括原始 NEWS2 评分、替代休克定义、地标分析、逆概率加权等)结果一致。

本研究表明,NICE 定义的高危 NEWS2 类别(评分 ≥ 7)能够有效识别那些抗生素每延迟 1 小时即伴随死亡率升高的患者,其中许多并无休克;而较低 NEWS2 评分的患者中未观察到此类关联。这些发现提示,NEWS2 可能比单纯依赖休克状态的评估提供更全面的分层框架,用以指导疑似脓毒症的抗生素紧急程度决策。本研究为 NICE 的 NEWS2 指导策略提供了首项大样本实证支持,对未来国际脓毒症指南中抗生素时机条款的更新具有重要参考价值。但作为单医疗系统的回顾性观察研究,其发现尚不能完全确立延迟给药与死亡的因果关系,亦不能完全排除指征性混杂,未来仍需在独立医疗系统中进行外部验证。

资料来源: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(26\)00187-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(26)00187-6)



2.24 日本学者评估九价 HPV 疫苗在日本 16 至 26 岁男性中的疗效

2026 年 8 月 3 日,日本默沙东 Miyuki Sawata 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 在线发表了题为“Efficacy, immunogenicity, and safety of the 9-valent human papillomavirus vaccine in males aged 16–26 years in Japan: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial”的研究论文。该研究通过在日本 22 个中心开展随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床试验,首次直接评估了九价人乳头瘤病毒(9vHPV)疫苗在 16~26 岁男性中的预防效力、免疫原性及安全性,显示该疫苗可有效预防疫苗覆盖 HPV 型别相关的肛门生殖器持续感染,且安全性良好。

本研究为一项随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床试验,在日本 22 个临床研究、医院或治疗中心开展。研究纳入 1059 名 16~26 岁健康男性,要求无 HPV 相关病变史且未接种过 HPV 疫苗。参与者按 1:1 比例通过置换区组随机化(区组大小为 4)被分配至 9vHPV 疫苗组(n=529)或安慰剂组

(n=530)，分别在第 1 天、第 2 个月和第 6 个月接受三次肌肉注射。主要疗效终点为疫苗预防 HPV6/11/16/18 相关且持续时间 ≥ 6 个月的肛门生殖器持续性感染的效力；次要终点包括预防 HPV31/33/45/52/58 相关且 ≥ 6 个月的肛门生殖器持续性感染的效力，以及第 7 个月时对各疫苗靶向 HPV 类型的抗体反应（免疫原性）。肛门生殖器拭子和外生殖器组织样本用于 HPV DNA 检测，组织样本经独立病理专家小组裁定。

在 2020 年 11 月 30 日至 2021 年 12 月 25 日期间，共 1059 名参与者入组并接受至少一剂接种。在最终疗效分析（截止日期为 2024 年 7 月 16 日）的符合方案人群中，9vHPV 疫苗对 HPV6/11/16/18 相关 6 个月肛门生殖器持续性感染的效力为 91.6%，对 HPV31/33/45/52/58 相关感染的效力为 72.9%，均显著高于 0%的预设界值。意向性预防（ITP）人群的支持性分析结果也显示出一致的防护效果。免疫原性方面，第 7 个月时各疫苗靶向 HPV 类型的血清转化率均超过 98%，抗体几何平均滴度显著升高。安全性上，疫苗组 529 名参与者中有 370 人（70%）报告了注射部位不良事件（多为轻中度疼痛、红肿），安慰剂组 530 人中有 162 人（31%）；疫苗相关全身不良事件发生率在疫苗组为 11%（58/529），安慰剂组为 10%（52/530）。两组严重不良事件发生率均较低，

且无死亡、疫苗相关严重不良事件或因不良事件导致停药的病例报告。

研究表明, 9vHPV 疫苗能够有效预防日本 16~26 岁男性中疫苗靶向 HPV 类型相关的肛门生殖器持续性感染, 且安全性良好, 耐受性佳。该疫苗不仅对 4vHPV 所覆盖的四种常见 HPV 类型 (6、11、16、18 型) 提供了与 4vHPV 相似的强大保护, 还扩展了对另外五种高危型 (31、33、45、52、58 型) 的防护, 尤其在东亚地区常见的 HPV52 和 58 型上表现出可靠的效力。尽管研究样本量有限且随访时间相对较短, 但结果为 9vHPV 疫苗在男性群体中的应用提供了首个直接的 III 期临床试验证据, 支持将男性纳入 HPV 疫苗接种计划, 以进一步降低整体 HPV 相关疾病的负担, 并为公共卫生决策提供了关键的科学依据。

资料来源: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00291-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00291-4)



2.25 复旦大学团队在乙型流感病毒母传抗体及其自然感染的血清流行病学研究领域取得进展

2026 年 8 月 24 日, 复旦大学公共卫生学院杨娟/余宏杰

团队在 *The Lancet Microbe* 发表题为“Profiling the dynamics of maternally acquired and infection-induced antibodies against influenza B in early childhood: a longitudinal paired mother–infant cohort study from southern China”的研究论文。该研究基于中国湖南省安化县一项纵向配对母婴队列，利用血凝抑制（HAI）试验系统检测了针对四种 B/Victoria 谱系和两种 B/Yamagata 谱系流感病毒株的抗体滴度，从出生至 5~8 岁动态追踪了母源性抗体的胎盘转移效率、半衰期和衰减规律，以及感染诱导抗体的动力学特征和交叉反应性，揭示了婴幼儿早期乙型流感免疫缺口的关键证据。

研究团队于 2013 年 9 月 20 日至 2015 年 10 月 14 日在中国南方安化县建立前瞻性母婴队列，初始纳入 1054 名母亲及其 1066 名婴儿；通过对母体年龄与 6 月龄内随访依从性进行分层随机抽样，最终选定 531 名母亲与 534 名新生儿（含 3 对双胞胎）进入本分析。研究在分娩时采集母亲外周静脉血与新生儿脐带血，并于儿童 2、4、6、12、24、36 月龄及 5~8 岁随访时采集血清。实验室采用血凝抑制试验（HAI）测定针对 4 株 B/Victoria 谱系毒株（B/Brisbane/60/2008、B/Colorado/06/2017、B/Washington/02/2019、B/Austria/1359417/2021）与 2 株 B/Yamagata 谱系毒株（B/Massachusetts/2/2012、B/Phuket/3073/2013）的抗体滴度，

并以微量中和试验在 40 对母婴中对 HAI 结果进行验证。

研究结果显示，乙型流感母传抗体经胎盘转移高效，平均转移比为 0.9~1.0，新生儿与母体抗体滴度呈强正相关（ $p<0.0001$ ）；母体滴度每升高 2 倍，新生儿滴度相应升高 84%，新生儿获得保护性抗体的几率提升 11 倍。然而母传抗体衰减迅速，三个毒株的半衰期介于 44~48 天之间，50% 的婴儿在 2.17~2.46 月龄即丧失保护性抗体；模型推算母体分娩时 HAI 滴度需超过 1:320，方能将婴儿保护维持至 6 月龄。在母传免疫消退后，儿童自然感染乙型流感的风险随年龄显著上升，血清发病率在 0~11 月龄、12~23 月龄、24~35 月龄、36~42 月龄分别为 1%、12%、10%、15%（ $p<0.0001$ ），至 3 岁时有 30% 儿童具备乙型流感感染的血清学证据。更高的母体与儿童流行季前滴度均可显著降低同毒株感染风险。自然感染后儿童抗体 GMT 升至 46~56，接近 1:40 的保护阈值，但感染后 6 个月内 GMT 即从 54 降至 32，半衰期约 10 个月；至 3~8 岁时，超过 80% 的儿童对 B/Victoria 毒株仍呈血清阴性。交叉反应性分析进一步表明，感染诱导抗体对同谱系毒株的反应显著强于跨谱系毒株（ $p<0.0001$ ），且在同谱系内 B/Victoria 株所激发的抗体升幅显著低于 B/Yamagata 株（ $p<0.0001$ ）。

综上所述，这项研究通过迄今最大规模的母婴配对纵向

队列，揭示了乙型流感母传免疫高效转移但短暂维持的核心特征，明确了 44~48 天半衰期与 2.2~2.5 月龄保护流失窗口，证实儿童早期自然感染所诱导的抗体不仅滴度仅勉强达到保护阈值、且一年之内即显著衰减，跨谱系交叉保护极为有限，从而在 3~8 岁年龄段形成针对 B/Victoria 毒株的显著免疫缺口。研究同时发现，孕期母体抗体滴度需超过 1:320 才足以覆盖婴儿至 6 月龄，这凸显了采用与流行株匹配的高免疫原性疫苗（如高剂量、佐剂化或 mRNA 平台）为孕妇接种的潜在价值。研究者指出，本研究的局限性在于无孕妇接种流感疫苗、感染判定依赖血清学而非 PCR 确认、且病毒在鸡胚中增殖可能引入适应性突变；未来需在包含接种孕妇的队列中验证疫苗诱导抗体的转移动力学，并结合同位表位与细胞免疫的机制研究，以进一步优化免疫策略。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2026.101490>



2.26 美国学者揭示具有 E 蛋白融合环突变的寨卡病毒疫苗通过 CD8⁺ T 细胞介导发挥保护作用

2026 年 8 月 26 日，拉荷亚免疫学研究所 Sujan Shresta/Annie Elong Ngoni 团队在 *Nature Microbiology* 发表

题为“A Zika virus vaccine with E protein fusion loop mutations protects via CD8⁺ T cells”的研究论文。该研究利用 DNA 和 RNA 复制子疫苗平台，系统比较了野生型寨卡病毒前膜/包膜蛋白 (prM/E-WT) 疫苗与携带融合环突变 (T76R、Q77E、W101R、L107R) 的 prM/E-FLM 疫苗的保护机制，发现 FLM 疫苗在缺乏有效抗成熟病毒颗粒中和抗体的条件下，其短期保护完全依赖 CD8⁺ T 细胞反应，且该保护随时间推移显著减退。这一发现揭示了 E 蛋白融合环区域在疫苗诱导免疫中的双重角色——既是 ADE 促进抗体的免疫优势表位所在，又是 prM 切割和成熟病毒颗粒中和抗体产生所必需的结构域，对正黄病毒属疫苗设计具有重要启示。

研究团队采用 pVAX1 载体构建 Z-prM/E-WT 和 Z-prM/E-FLM DNA 疫苗，并利用委内瑞拉马脑炎病毒衍生的自扩增 RNA 平台制备 saRNA-LNP 疫苗。在免疫原性评估中，C57BL/6 小鼠于第 0、21 和 35 天接受 50μg DNA 疫苗肌注（电穿孔辅助），或 HLA-B*0702 *Ifnar1*^{-/-} 小鼠于第 0 和 28 天接受 10μg RNA 疫苗肌注；终末采血和脾细胞收集后，通过 ELISA 检测抗 ZIKV E 蛋白 IgG，利用基于 U937-DC-SIGN 细胞的实验测定中和抗体（NT50），并以 ZIKV 特异性肽段（CD4⁺ T 细胞表位 E346-360、CD8⁺ T 细胞表位 E294-302）体外刺激脾细胞，进行流式细胞术胞内细胞因子染色以量化

多功能和单功能 T 细胞。保护效力实验在 C57BL/6 *Ifnar1*^{-/-} 小鼠中进行, 于末次免疫后 2 周 (短期) 或 12 周 (长期) 用 ZIKV SD001 攻毒, 3 天后检测血清和组织中的感染性病毒和病毒 RNA, 并监测生存率、体重和临床评分。

研究结果显示, 两种 DNA 疫苗在 C57BL/6 野生型小鼠中诱导了相似的抗 E IgG 滴度、中和抗体水平以及 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞应答。在 *Ifnar1*^{-/-} 小鼠短期保护实验中, Z-prM/E-WT 和 Z-prM/E-FLM 均能有效抑制组织中的病毒复制, 并抵御致死剂量攻毒, 但攻毒后 Z-prM/E-FLM 组脾细胞中 CD4⁺ T 和 CD8⁺ T 细胞应答更强。长期保护实验表明, 末次免疫 12 周后, Z-prM/E-WT 仍能显著降低组织病毒载量, 而 Z-prM/E-FLM 的保护效力消失, 病毒水平与对照组无差异。血清转移实验揭示, Z-prM/E-WT 免疫血清可提供强效保护, 而 Z-prM/E-FLM 血清无保护效果, 尽管两者在体外对 C6/36 来源病毒 (含成熟和未成熟颗粒) 的中和滴度相近。CD8⁺ T 细胞耗竭实验证实, 去除 CD8⁺ T 细胞完全消除 Z-prM/E-FLM 疫苗的保护作用, 但对 Z-prM/E-WT 疫苗无影响; 过继转移实验则证明, 来自 Z-prM/E-FLM 免疫小鼠的 CD8⁺ T 细胞足以将保护传递给 naive 受体小鼠。此外, 中和 IFN- γ 可部分削弱 CD8⁺ T 细胞的保护效应。机制探索发现, FL 突变导致 prM 切割效率低下, VLP 主要积累未切割的 prM 蛋

白, AlphaFold2 模型显示突变引入的正电荷可能阻碍 furin 蛋白酶接近切割位点, 从而损害针对成熟病毒的抗体反应。在 HLA-B*0702 *Ifnar1*^{-/-} 小鼠中, saRNA-prM/E-FLM 疫苗同样依赖 CD8⁺ T 细胞提供保护, 进一步验证了该机制的普适性。

综上所述, 本研究首次揭示, 在主要旨在诱导中和抗体的 ZIKV prM/E 疫苗中, CD8⁺ T 细胞可意外地成为保护的主要介质。Z-prM/E-FLM 疫苗通过突变融合环降低了 ADE 风险, 但其导致的 prM 切割缺陷使抗体反应偏向未成熟病毒颗粒, 无法有效中和成熟病毒, 因此保护完全依赖 CD8⁺ T 细胞, 且这种 T 细胞介导的保护是短暂的; 相比之下, Z-prM/E-WT 疫苗同时诱导保护性抗体和 CD8⁺ T 细胞, 提供持久保护。该研究强调了在黄病毒疫苗设计中, 必须权衡避免 ADE 与维持高质量中和抗体及长期保护之间的关系, 单纯依赖 CD8⁺ T 细胞的疫苗策略可能无法实现持久免疫。未来疫苗设计应探索将 FL 突变与四聚体包膜二聚体表位稳定呈现相结合, 或引入新型佐剂以增强 CD8⁺ T 细胞持久性, 从而优化针对 ZIKV 及其他黄病毒的疫苗效力。

资料来源: <https://doi.org/10.1038/s41564-026-02465-6>



2.27 德国学者评估双效杀虫涂层应用于埃及伊蚊孳生地 对哥伦比亚登革热传播的流行病学影响

2026年8月19日,德国弗莱堡大学医学院 Tatiana Rivera-Ramirez 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为“Epidemiological impact of a dual-action insecticidal coating applied to *Aedes aegypti* breeding sites on dengue transmission in Colombia: a cluster-randomised trial”的研究论文。该研究通过一项在哥伦比亚库库塔都市区开展的整群随机对照试验,评估了一种含微胶囊化吡丙醚(pyriproxyfen)和高效氯氟氰菊酯(alpha-cypermethrin)的双重作用杀虫保护涂层应用于家用地表水容器的效果。结果显示,单次涂布即可在12个月内将干预集群的登革热发病率较对照组降低45%,并将人均蛹指数维持在流行传播阈值以下,为登革热流行城市环境提供了一种可推广且成本低廉的补充性病媒控制策略。

本研究在哥伦比亚库库塔大都会区开展了一项整群随机试验。研究人员根据社会人口、环境和流行病学特征定义了20个社区集群(每集群约2000户),并组成10个匹配对。在每个配对中,通过简单抽签将集群随机分配(1:1)至干预组或对照组。对照组不接收研究特定的处理,但两组家庭均继续接受常规的市政媒介控制活动。基线和随访期间进

行了昆虫学和社会人口学调查。干预措施由训练有素的社区健康志愿者实施，将保护涂层施用于室内地面储水容器（用于清洁和洗涤）的内壁。随访期超过 12 个月，包括两次中期昆虫学调查（每集群 40 户）和一次最终调查（每集群 250 户）。登革热发病率数据来自国家公共卫生监测系统（SIVIGILA）。研究采用双重差分法结合泊松回归来估计干预效果。主要结局是所有集群登革热年发病率的变化，次要结局包括埃及伊蚊侵扰指数，同时估算了干预的直接成本。

2019 年 12 月 3 日至 2020 年 2 月 27 日期间，20 个集群完成入组并随机分配，其中干预组 10 个集群（20029 户），对照组 10 个集群（18410 户）。在干预组中，15580 户符合处理条件，其中 13803 户（88.6%）的储水罐接受了保护涂层施用。2022 年随访时，干预集群的合并年登革热发病率为 337.1 例/10 万人口，对照组为 528.5 例/10 万人口。比较 2022 年与 2021 年发病率变化的发病率比（IRR）显示，干预组相对于对照组的 IRR 为 0.55，相当于干预组发病率相对降低了 45%。绝对双重差分估计值为 352.7 例/10 万人口。昆虫学指标亦显著改善：房屋指数的双重差分效应为 31.7 个百分点，人均蛹指数降低了 0.8 蛹/人。在 7~8 个月的评估中，干预组处理储水容器中发现的幼虫无一发育为成虫，出蚊抑制效果显著。该干预措施通过训练有素的社区志愿者实施，可行性

高，估算的直接成本约为每年每户 2 美元。

该整群随机试验表明，对家庭储水容器单次施用双效杀虫涂层，在 12 个月内显著降低了登革热发病率和埃及伊蚊的侵扰水平。这种涂层通过同时控制幼虫和成虫阶段，有效针对主要孳生地，且无需居民持续改变行为。研究证实该干预在真实世界环境中具有流行病学效果、昆虫学有效性、操作可行性和低成本优势，特别是在资源受限的城市环境中，可作为登革热综合媒介管理的一项可扩展且负担得起的补充策略。尽管研究存在被动监测可能漏报等局限性，但结果支持进一步开展实施研究，以评估其普适性、残留效果、最佳重新施用间隔以及与其他登革热控制策略的整合。

资料来源：[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(26\)00363-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00363-4)



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