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 10 月版



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 9 月全国法定传染病疫情概况 1

1.2 中疾控发布 2026 年 9 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》 2

1.3 WHO 发布《新型结核病诊断方法证据生成指南》 4

1.4 WHO 报道巴巴多斯消除艾滋病毒母婴传播 6

1.5 法国报告全球首例人类感染沙蒙达病毒病例 7

1.6 全球首款乙肝功能性治愈药物获 FDA 批准上市 8

2 文献速递 10

2.1 NEJM 研究评估非洲 HIV 感染者长效注射治疗的疗效与安全性 10

2.2 NEJM 研究评估每周一次 mosnodenvir 的登革热预防效果 13

2.3 NEJM 研究综述革兰阴性菌耐药的关键机制及治疗策略 15

2.4 Nature 研究发现产气荚膜梭菌 Delta 毒素靶向 CD9 驱动坏死性小肠结肠炎和脑损伤 17

2.5 Nature 研究阐述新型抗病毒防御机制，细菌利用端粒酶样逆转录酶来抵御病毒 20

2.6 Nature 研究解析汉坦病毒识别受体 PCDH1 的结构基础 23

2.7 Cell 研究识别破伤风毒素入侵中枢神经系统的关键受体 25

2.8 Cell 研究揭示病毒复制需要超单元病毒基因组输入 28

2.9 Science 研究发现人类肠道微生物群在疫苗接种后诱发发热反应 30

2.10 STTT 研究揭示新冠通过缺氧和炎症诱导的 VEGF 依赖性血管生成触发肺部肿瘤生长 33

2.11 STTT 研究发现铜绿假单胞菌 LPS 可增强肺部 NK 细胞抗菌防御 36

2.12 STTT 研究利用免疫代谢与肠菌代谢协同调控的巨噬细胞重编程纳米疗法治疗脓毒症 38

2.13 中国学者解析国内乙肝或丙肝感染者合并肝纤维化与脂肪变的疾病负担 41

2.14 中国学者综合评估 MASLD 对慢性乙肝相关肝细胞癌肝切除术后预后的影响 44

2.15 中美学者合作揭示抗癌药物 CX-5461 在人肝类器官与动物模型中发挥泛基因型抗戊型肝炎病毒效应 47

2.16 荷兰学者评估呼吸道合胞病毒预防产品的有效性.....49
2.17 中国学者阐明新冠新毒株 BA.3.2.2 易感染儿童的原因.....52
2.18 国家传染病医学中心团队揭示 1990 至 2021 年碳青霉烯耐药革兰阴性菌感染死亡动态.....55
2.19 中国学者设计高效低毒的抗真菌候选药物.....58
2.20 中国学者发现 circSNX6 通过调控 PARP1 及铁死亡限制登革病毒复制.....61
2.21 中国学者在大别班达病毒治疗抗体研发上取得新进展.....63
2.22 中国学者解析寨卡病毒免疫逃逸与致病的关键联系.....65
2.23 美国学者发现靶向猴痘病毒包膜病毒粒子不同表位的抗体组合提供叠加且完全的保护作用.....68
2.24 美国学者针对 H5N1 流感病毒研发 mRNA-LNP 疫苗，帮助奶牛对抗 H5N1 流感病毒.....70
2.25 中国学者综述新兴动物病毒感染中宿主非编码 RNA 的调控网络与保守机制.....73

1 要闻速递

1.1 国家疾控局发布2026年9月全国法定传染病疫情概况

2026年10月29日，国家疾病预防控制局发布9月全国法定传染病疫情概况。2026年9月1日0时至30日24时，全国共报告法定传染病1745657例，死亡2167人（未包括香港特别行政区、澳门特别行政区和台湾省数据，下同）。

甲类传染病共报告发病8例，其中霍乱7例、鼠疫1例；死亡1人，为鼠疫死亡。

乙类传染病共报告发病622364例，死亡2164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97.3%。传染性非典型肺炎、脊髓灰质炎、白喉和新生儿破伤风无发病、死亡报告。

丙类传染病共报告发病1123285例，死亡2人。报告发病数居前3位的病种依次为流行性感冒、其他感染性腹泻病和手足口病，占丙类传染病报告病例总数的99.1%。

同期，重点监测的其他传染病共报告发病46306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：

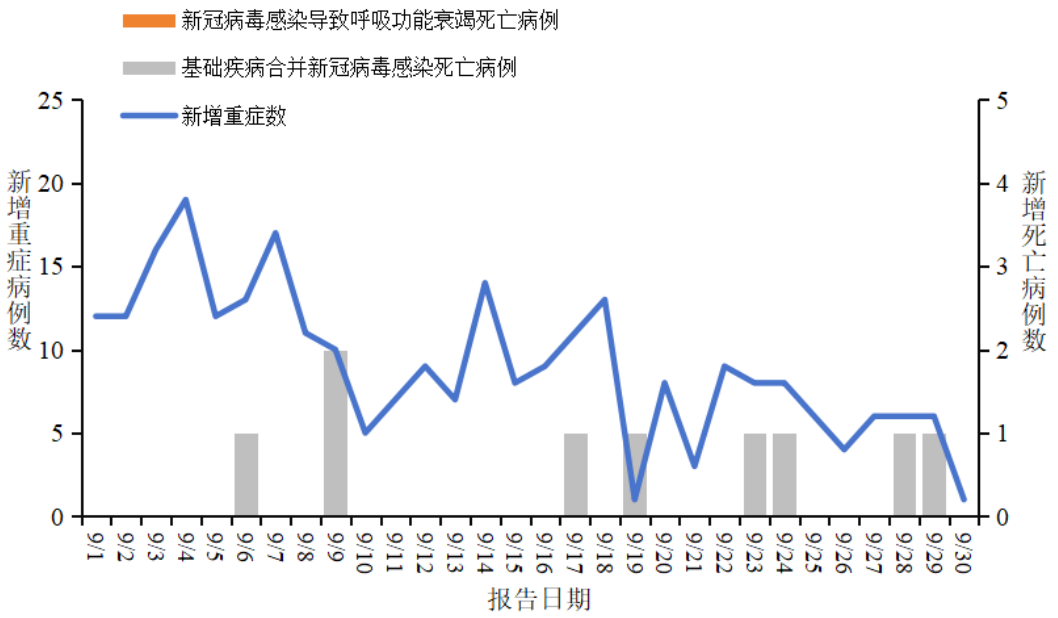
https://www.ndcpa.gov.cn/jbkzzx/yqxxxw/common/content/content_2115777736909164544.html

1.2 中疾控发布 2026 年 9 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》

2026 年 10 月 30 日，中国疾病预防控制中心发布 9 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》。

一、全国新冠病毒感染病例报告情况

2026 年 9 月 1 日—9 月 30 日，全国 31 个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团报告新增确诊病例 34.6 万例，其中重症病例 271 例、死亡病例 9 例（均为基础疾病合并新冠病毒感染死亡病例），报告病例数呈波动下降趋势。



全国新冠病毒感染新增重症和死亡病例报告情况

二、哨点医院监测情况

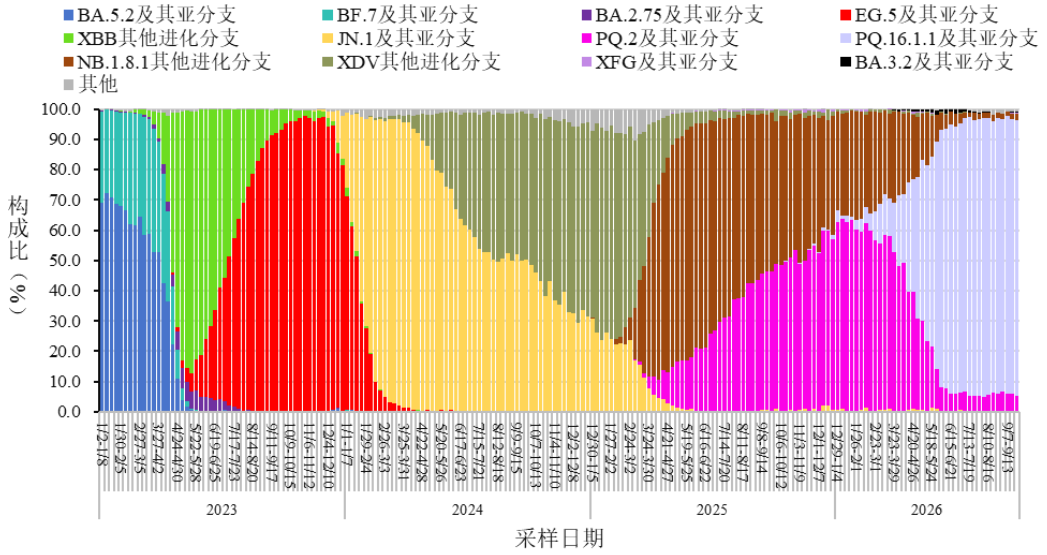
2026 年第 36 周（2026 年 8 月 31 日—9 月 6 日）至第 39 周（2026 年 9 月 21 日—9 月 27 日），全国 1041 家新冠、流感哨点医院流感样病例占门（急）诊就诊人数比例小幅升高，分别为 3.8%、4.2%、4.2%、4.4%。

2026 年第 36 周至第 39 周，门急诊流感样病例新冠病毒阳性率连续下降，分别为 13.0%、12.2%、10.0%、7.6%。

三、本土病例病毒变异监测情况

2026 年 9 月 1 日—9 月 30 日，全国 31 个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团共报送 15996 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 PQ.16.1.1 及其亚分支，根据采样日期，第 36 周（2026 年 8 月 31 日—2026 年 9 月 6 日）至第 39 周（2026 年 9 月 21 日

—9 月 27 日）PQ.16.1.1 及其亚分支占比分别为 90.1%、91.9%、90.7%、91.1%。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/202610/t20261022_1842410.html

1.3 WHO 发布《新型结核病诊断方法证据生成指南》

2026 年 10 月 20 日，WHO 官网发布了《新型结核病诊断方法证据生成指南》，为研究人员、开发方、资助方及其他利益相关方提供指导，说明应当如何生成证据，为 WHO

制定新型结核病检测、样本类型及检测策略相关指南提供依据。

以往针对新型结核病诊断手段生成的证据往往质量不足、内容不全：研究仅聚焦检测准确度，很少提供可行性、可接受性、公平性或成本相关信息；研究报告格式不统一；或是将脆弱人群排除在外。本指南旨在弥补上述短板，列出了 28 条核心要点，涵盖诊断准确性研究设计、研究对象招募、样本量、报告规范，以及如何生成关乎患者核心结局、价值偏好、成本效益、公平性、可接受性与可行性的证据。指南还提出一套全新分析框架：先明确每一种新诊断技术的预期定位，再依托该定位，帮助研究者调整研究方案，确保产出的研究结果能够为卫生政策制定提供支撑。

本指南与 WHO 结核病诊断及耐药检测目标产品概况文件配套，为推动诊断技术创新、将科研证据转化为有效的政策与临床实践奠定重要基础。通过提升证据的质量、相关性与完整性，该指南有助于形成可靠的 WHO 推荐意见，助力新型诊断技术更快落地，加速各国推广应用。

资料来源：https://www.who.int/publications/i/item/9789240123793

1.4 WHO 报道巴巴多斯消除艾滋病毒母婴传播

2026 年 10 月 30 日，WHO 宣布，巴巴多斯已消除作为公共卫生问题的艾滋病毒母婴传播，归功于多年来为确保婴儿在出生时没有感染艾滋病毒而作出的持续努力，这是公共卫生领域的一个重大里程碑。

当前，巴巴多斯已成为世界上获得 WHO 认可的已消除艾滋病毒、梅毒或乙型肝炎母婴传播（消除母婴传播）或即将如期实现这一目标的 26 个国家和地区之一。其中 15 个在美洲区域，这使本区域在这方面走在世界前列。WHO 的认证是在经过独立评估且确认巴巴多斯已实现消除艾滋病毒母婴传播的全球目标之后进行的。从 2022 年到 2024 年，在巴巴多斯出生的婴儿中，没有报告因母婴传播而引起的艾滋病毒新发感染。WHO 评估结果表明，各方面的覆盖率均达到很高水平：98%的孕妇接受了产前护理，98%的孕妇接受了艾滋病毒检测，98%感染艾滋病毒的孕妇接受了三年时间的抗逆转录病毒治疗。

资料来源：

https://www.who.int/news/item/30-10-2026-barbados-eliminates-mother-to-child-transmission-of-hiv

1.5 法国报告全球首例人类感染沙蒙达病毒病例

2026 年 10 月 22 日，法国卫生部门发布公报称，该国发现全球首例有正式记录的沙蒙达病毒人类感染病例，患者已于本月初死亡。沙蒙达病毒属于正布尼亚病毒属，主要通过库蠓属吸血蠓虫传播给动物。该病毒于 20 世纪 60 年代中期首次在尼日利亚被发现，此后在西非、东非、非洲南部以及日本的牛群中有零星报告。法国动物卫生部门称，该病毒对动物造成的影响包括腹泻、虚弱和食欲减退等，少数情况下会导致发热。

初步调查显示，患者出现的脑部并发症很可能与感染沙蒙达病毒有关，但相关临床、生物学和流行病学调查仍在进行中。今年夏季，沙蒙达病毒首次在法国等欧洲国家的养牛场中被发现。卫生部门推测，患者可能是在法国东部被携带病毒的吸血蠓虫叮咬后感染。法国卫生部门表示，这是一起发生在免疫功能严重受损者身上的特殊病例。

目前，相关部门正持续展开调查，并已向 WHO 和欧洲疾病预防控制中心（ECDC）通报情况。ECDC 当天发布公报称，在收到法国通报后正密切关注相关态势。该中心指出，该患者免疫功能严重受损导致其感染风险升高。目前关于该病毒是患者死亡的直接原因还是叠加因素以及感染途径的

调查正在进行中。

资料来源：

[1] https://www.xinhuanet.com/20261022/6e88c5d51f5746d2ac0349361dfe2668/c.html

[2] https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/severely-ill-patient-france-becomes-first-ever-human-infected-shamonda-virus

1.6 全球首款乙肝功能性治愈药物获 FDA 批准上市

2026 年 10 月 20 日，美国食品药品监督管理局（FDA）宣布，批准葛兰素史克（GSK）的反义寡核苷酸（ASO）药物 bepirovirsen 上市，与核苷（酸）类药物联用，用于治疗无肝硬化的成人慢性乙肝患者。这是首款 FDA 批准的用于治疗慢性乙肝的 ASO 药物，也是全球首款获批用于实现慢性乙肝功能性治愈的新药。

2026 年 5 月 28 日，bepirovirsen 的两项 III 期临床试验结果公布。合并数据显示，接受 24 周 bepirovirsen 治疗并随访至 72 周后，总体人群中功能性治愈率达到 19%，而安慰剂组无一人实现功能性治愈。若患者基线 HBsAg 不超过 1000 IU/mL，功能性治愈率进一步提升至 26%。基于该结果，

bepirovirsen 于 2026 年 8 月 24 日在日本首次获批上市，又于 10 月 20 日获美国 FDA 批准。同时，该药在我国的上市进程也在快速推进，2026 年 3 月 30 日，GSK 宣布其上市申请获国家药监局受理，同年 4 月，该药被纳入优先审评审批程序。

资料来源：

https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-its-kind-chronic-hepatitis-b-treatment

2 文献速递

2.1 NEJM 研究评估非洲 HIV 感染者长效注射治疗的疗效与安全性

2026 年 10 月 14 日，伦敦卫生与热带医学院 Fiona V. Cresswell 团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Long-acting HIV therapy in African adults with adherence challenges”的研究论文。该研究旨在回应东非与南部非洲 HIV 防控的核心困境：尽管口服抗逆转录病毒治疗已广泛覆盖，仍有约 100 万感染者因服药不规律、漏访或脱离照护而未能维持病毒抑制。既往长效卡替拉韦联合利匹韦林的证据多来自高收入国家或需基线耐药检测、密集监测的严格试验，难以直接指导非洲公共卫生实践。IMPALA 试验据此检验：在已病毒抑制但近期存在依从性挑战的非洲成人中，每 8 周肌注长效方案能否在不常规进行耐药筛查的真实环境下，达到与每日口服多替拉韦方案相当的疗效，从而为 WHO 指南落地与国家层面推广提供循证依据。

该研究为 IIIb 期、开放标签、随机、非劣效试验，于 2024 年 1 月 6 日至 5 月 6 日在肯尼亚、南非、乌干达 7 个中心筛选 845 人，最终 540 人入组并按 1:1 随机分组。受试者均为

18 岁以上 HIV-1 感染者，入组前至少 3 个月病毒载量低于 200 拷贝/毫升，但近 2 年内曾有病毒载量高于 1000 拷贝/毫升、漏访超过 4 周或诊断后脱离照护至少 3 个月等依从性挑战；排除妊娠、活动性乙肝共感染及明显药物相互作用者。长效组接受卡替拉韦 600 mg 联合利匹韦林 900 mg 臀肌注射，前两次间隔 4 周，此后每 8 周一次；口服组继续每日多替拉韦三联方案，且未做基线耐药检测。主要终点为第 48 周病毒载量低于 50 拷贝/毫升，采用 FDA 快照算法处理缺失数据；关键次要终点包括确诊病毒学失败、安全性、耐受性、治疗满意度与偏好，并预设更宽泛的全球共识失败定义进行敏感性分析。

研究结果显示，在意向治疗暴露人群中，长效组 268 人中有 244 人（91.0%）在第 48 周维持病毒载量低于 50 拷贝/毫升，口服组 269 人中有 240 人（89.2%），风险差 1.9 个百分点，达到非劣效标准，符合方案分析结论一致。确诊病毒学失败在长效组发生 5 例（1.9%），口服组 0 例；其中 4 例获得基因型数据，均出现整合酶与非核苷类逆转录酶抑制剂双重耐药突变，但转回多替拉韦方案后中位随访 40 周均重新抑制。若采用更宽泛的全球共识失败定义（单次>1000 或连续两次>200 拷贝/毫升），长效组 7 例、口服组 18 例，提示长效方案在降低高病毒血症传播风险方面可能更具公共

卫生优势。安全性方面，严重不良事件两组接近（4.1%对3.0%），注射部位反应均为 1~2 级且未导致停药；长效组不良事件总数略高，部分与访视更频繁有关。患者偏好上，93.6%的长效组受试者更愿意选择注射方案，并报告隐私保护与病耻感降低。

综上，IMPALA 试验证明：在存在依从性障碍的非洲 HIV 感染者中，不做基线耐药筛查时，每 8 周长效卡替拉韦联合利匹韦林在 48 周病毒抑制上不劣于每日口服多替拉韦，且患者接受度高、可嵌入现有公共卫生体系。这为高传播风险、口服依从困难人群提供了切实替代路径，也支持将长效方案纳入非洲国家治疗指南。但长效治疗对冷链、规律返院、口服桥接和耐药管理要求更高，一旦失败可能累积整合酶耐药，须在知情同意中充分沟通风险。未来重点应建立优先人群识别、灵活追踪、乙肝共感染管理、失败后再治疗路径及卫生经济学评估，才能真正把长效 HIV 治疗从临床试验转化为真实世界的公共健康收益。

资料来源：https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2518753

2.2 NEJM 研究评估每周一次 mosnodenvir 的登革热预防效果

2026 年 10 月 14 日，美国约翰斯·霍普金斯大学布隆伯格公共卫生学院 Anna P. Durbin 团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Once-weekly mosnodenvir as dengue prophylaxis in a human infection model”的通信文章。该研究旨在应对登革热这一全球重大健康威胁，目前仍缺乏有效的抗病毒预防手段。mosnodenvir 是一种展现出抗登革病毒（DENV）活性的在研药物，已在预防性背景下进入 II 期临床开发。此前，该 IIa 期双盲、随机、安慰剂对照试验的剂量探索队列（队列 1）初步结果已公布，本研究聚焦队列 2，旨在评估从每日一次给药过渡到每周一次给药的可行性，并进一步阐明 mosnodenvir 的剂量依赖性抗病毒活性，为优化给药方案提供依据。

队列 2 试验采用双盲、随机、安慰剂对照设计，共设 4 组，每组纳入 6 名参与者。所有参与者先接受 2 天的负荷剂量（每日一次组 800 mg、每周高剂量组 450 mg、每周低剂量组 250 mg 或安慰剂），随后进入 21 天的维持剂量阶段（每日一次组 250 mg、每周高剂量组 1200 mg、每周低剂量组 500 mg 或安慰剂）。在第 1 天，参与者均接受皮下注射减毒登革

病毒 3 型（DENV-3）毒株 rDEN3Δ30。安全性、药代动力学、病毒学及血清学指标评估持续至第 120 天。研究结合队列 1 数据，对比不同给药频率下无 DENV-3 感染迹象（即检测不到 DENV-3 RNA 且无抗 DENV IgM、IgG 或中和抗体）的参与者比例，并对突破感染者的 NS4B 测序以检测耐药变异。

研究结果显示，队列 1 每日一次高剂量组（10 人中 6 人，60%）与队列 2 每日一次组（6 人中 4 人，67%）无感染迹象的比例相似。在队列 2 的每周给药组中，高剂量组和低剂量组均有 5/6（83%）的参与者未出现感染迹象，而安慰剂组为 0/6。突破感染者中检测到 NS4B 氨基酸变异（如 A19L、V91G 等），而安慰剂组突破感染者变异频率较低。药代动力学分析表明，负荷剂量后血浆药物浓度迅速升高，并在维持剂量期间保持。安全性方面，未识别出具有临床意义的担忧，耐受性良好。

综上，该人体感染模型的数据增进了学界对 mosnodenvir 剂量依赖性抗病毒活性的理解，并将其证据扩展至每周一次给药方案。将负荷期从 5 天缩短至 2 天，以及从每日一次到每周一次的转换，是改善药代动力学特征的关键进步，若药物进一步开发，将极大提升用药便利性和依从性。这些发现为登革热预防策略提供了新的方向，支持每周一次 mosnodenvir 作为潜在的暴露前预防选择。

资料来源：https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2516395

2.3 NEJM 研究综述革兰阴性菌耐药的关键机制及治疗策略

2026 年 10 月 28 日，美国宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院 Pranita D. Tamma 团队在 *The New England Journal of Medicine* 发表题为“Gram-negative bacterial resistance”的综述文章。该研究旨在系统梳理革兰阴性菌耐药在全球范围内快速扩散的驱动因素与核心机制，并围绕产超广谱 β-内酰胺酶（ESBL）肠杆菌目细菌、耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌（CRE）、难治性耐药铜绿假单胞菌（DTR-PA）和碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌（CRAB）四类重点病原体，整合当前治疗策略与新药研发方向，为临床抗感染决策和抗菌药物管理提供框架。

研究团队综合全球耐药负担估计、流行病学监测、分子诊断研究、临床随机试验与感染病学会指南证据，对革兰阴性菌耐药的形成与应对进行多维度整合。机制层面依据外膜通透、外排泵、靶点修饰和酶促灭活四条通路组织文献；流行病学层面重点分析 ESBL、KPC、NDM、VIM、IMP 及 OXA

等 β-内酰胺酶家族的分布与传播特征。治疗部分参照美国感染病学会 2026 年耐药革兰阴性菌治疗指南，结合血培养快速分子检测、药敏结果和碳青霉烯酶分型，比较新型 β-内酰胺/β-内酰胺酶抑制剂复方、传统药物及非 β-内酰胺方案的适用场景，并讨论感染源控制、给药优化与疗程管理在耐药治理中的作用。

研究结果显示，革兰阴性菌耐药由人类行为、医疗环境、农业使用、环境污染和可移动遗传元件共同驱动，质粒水平转移使单一细菌可一步获得多重耐药。核心机制包括孔蛋白缺失导致药物进入减少、外排泵上调降低胞内浓度、靶位突变削弱药物结合，以及 β-内酰胺酶水解灭活药物，其中 β-内酰胺酶变体已超过 12000 种。临床上，ESBL 主要集中于大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌，社区与旅行相关定植显著推动传播；CRE 以 KPC 为主但 NDM 上升迅速；铜绿假单胞菌难治耐药常伴随治疗中再耐药，VIM 相关感染死亡率高；CRAB 多依赖 OXA 型酶，重症感染死亡率超过 40%。治疗上，单纯尿路感染与侵袭性感染需区别对待，碳青霉烯仍是部分 ESBL 侵袭感染基石；CRE 需按酶型选药，头孢他啶-阿维巴坦、氨曲南-阿维巴坦及头孢地尔等新型药物已逐步替代多黏菌素；DTR-PA 以 β-内酰胺单药为主，联合治疗未显示生存获益；CRAB 首选舒巴坦-杜洛巴坦联合碳青霉烯。管理原则

强调快速准确诊断、感染源控制、新药审慎使用和缩短不必要疗程。

总结而言，该综述把革兰阴性菌耐药呈现为一个兼具分子机制、流行病学与卫生系统属性的复合问题。技术层面，识别具体耐药酶比仅看菌种更能指导精准用药；制度层面，诊断、感染防控、抗菌药物管理与公平可及必须同步推进。新型抗生素虽已丰富选择，但市场回报不确定、研发萎缩和全球可及不均仍限制其实用价值。噬菌体、单抗、溶素、菌群调控等非抗生素策略处于早期探索阶段，未来需通过融资模式创新与研究网络重建，把科学方案转化为可部署的公共卫生能力。

资料来源：https://doi.org/10.1056/nejmra2506114

2.4 Nature 研究发现产气荚膜梭菌 Delta 毒素靶向 CD9 驱动坏死性小肠结肠炎和脑损伤

2026 年 10 月 28 日，广州国家实验室熊小哲团队联合哈佛医学院董民团队以及南方医科大学珠江医院吴凯团队在

Nature 发表题为“*Clostridium perfringens* Delta toxin targets CD9 to drive NEC and brain injury”的研究论文。该研究揭示产气荚膜梭菌 Delta 毒素通过靶向巨噬细胞受体 CD9 激活炎症小体和焦亡，驱动坏死性小肠结肠炎（NEC）及脑损伤，并证实 Delta 毒素－CD9 轴可作为该疾病的治疗靶点。

研究团队先对 28 例无 NEC 早产儿与 16 例 NEC 患儿粪便进行 16S rRNA 测序，并对更大样本开展厌氧培养、PCR 毒力基因分型和血清抗 Delta 毒素抗体检测。动物层面构建了新生小鼠灌胃感染 Delta 毒素阳性产气荚膜梭菌模型，以及幼龄与成年小鼠纯化 Delta 毒素注射模型，并设 Beta 毒素作对照。机制研究整合腹膜巨噬细胞与原代巨噬细胞刺激、组织学评分、血脑屏障伊文思蓝渗漏、MRI 与光声成像、免疫荧光、流式细胞术、Western blot 及 qPCR。受体鉴定采用全基因组 CRISPR-Cas9 筛选，随后通过 CD9 敲除、过表达、结构域嵌合、生物膜干涉（BLI）结合实验验证相互作用。

研究结果显示，临床样本中产气荚膜梭菌在 NEC 组显著富集，重症患儿尤其致死病例可检出 Delta 毒素阳性 C 型菌株；约半数重症 NEC 存在 Delta 毒素暴露证据，且这些婴儿全身炎症、凝血异常、D-二聚体升高、血小板下降及脑 MRI 脑室扩大更突出。动物模型中，Delta 毒素阳性菌感染或单纯毒素暴露即可在不依赖缺氧、冷应激等传统诱因下，复现肠

绒毛—隐窝破坏、肠坏死、急性脑室扩大、室管膜损伤及肺肾多器官损害。机制上，Delta 毒素优先杀伤巨噬细胞，膜穿孔引起钾离子外流，激活 NLRP3 炎症小体，经 caspase-1 与 GSDMD 触发焦亡，释放大量 IL-1β，引发全身炎症并破坏血脑屏障；脑内并未直接检出高浓度毒素，提示脑损伤主要来自外周炎症级联而非毒素入脑蓄积。CRISPR 筛选锁定四跨膜蛋白 CD9 为宿主受体，其长胞外环 EC2 结构域是结合与细胞毒性的关键区域。全身性 *Cd9* 敲除几乎完全抵抗致死剂量毒素，髓系特异性敲除保护最强，肠上皮敲除仅部分有效；抗 Delta 毒素中和单抗则显著提高感染幼鼠生存率，减轻肠坏死、脑室扩张与肺损伤。

综上，该研究首次鉴定出 Delta 毒素是部分重症 NEC 的关键致病因子，通过靶向巨噬细胞表面的 CD9 受体驱动肠道坏死和脑损伤。研究者建立了无需外源刺激即可重现 NEC 临床特征的小鼠模型，通过全基因组 CRISPR 筛选确定 CD9 为宿主受体，并验证了中和单克隆抗体对疾病进展的保护作用，从而将 Delta 毒素–CD9 轴确立为这一特定 NEC 亚型的治疗靶点。CD9 受体的鉴定不仅解释了毒素的细胞嗜性，也为阻断结合提供了精确位点；*Cd9* 敲除与中和抗体的保护效果则证明，即便细菌被清除，针对已释放毒素的干预仍可能改变病程。该发现对 NEC 精准分型、毒素暴露检测及靶向治疗具

有直接意义，也提示临床不能只依赖抗生素杀菌，还需关注致病毒素的持续损伤效应。未来需在多中心大样本中明确 Delta 毒素阳性 NEC 的流行比例，并推进中和抗体与 CD9 阻断策略在早产儿中的安全性与转化验证。

资料来源：https://doi.org/10.1038/s41586-026-11211-1

2.5 Nature 研究阐述新型抗病毒防御机制，细菌利用端粒酶样逆转录酶来抵御病毒

2026 年 10 月 12 日，美国哥伦比亚大学 Samuel H. Sternberg/Stephen Tang 团队联合西班牙巴斯克大学 Israel S. Fernández 团队在 *Nature* 发表题为“Antiviral immunity via telomerase-like reverse transcription in bacteria”的研究论文。该研究旨在鉴定一类此前机制不明的细菌防御相关逆转录酶系统 DRT10，并阐明其如何利用非编码 RNA 模板合成串联重复 DNA 以抵御噬菌体感染。研究人员同时比较 DRT10 与真核端粒酶在重复 DNA 合成逻辑和演化来源上的关联，从而把细菌抗病毒免疫与染色体末端维持机制联系起来。

研究团队选取三类大肠杆菌UG17同源系统，在MG1655背景中通过噬斑实验评估对多种噬菌体的防御效率，并结合SLATT敲除、逆转录酶催化位点突变及酪氨酸重组酶删除来界定必需组分。RNA免疫沉淀测序用于定位与逆转录酶结合的ncRNA，生物信息学协方差模型进一步预测其二级结构。为捕获逆转录产物，研究采用miniprep-seq富集非染色体DNA，重点分析未比对读段中的重复基序；体外重建体系由纯化逆转录酶、化学合成ncRNA与dNTP构成，配合放射性标记、核酸酶处理、蛋白酶K及免疫沉淀质谱，确认蛋白引物与共价cDNA连接。结构层面以冷冻电镜解析*Eco*$_1$与*Eco*$_3$两个RT-ncRNA复合物，分辨率分别为3.2 Å和3.3 Å，并通过茎环重排、模板替换与双模板嵌合实验分析功能不对称性。演化分析整合6734条逆转录酶序列构建系统发育树，并将端粒酶RNA模板移植进DRT10框架，在细菌及人细胞中验证功能兼容性。

研究结果显示，DRT10是由逆转录酶、137 nt ncRNA与SLATT效应蛋白组成的三元抗噬菌体系统，缺失任一核心组分均导致防御失效。测序发现野生型系统中存在由9 nt单元高频串联而成的单链cDNA，其序列精确对应ncRNA内部模板区；体外反应依赖Mg^{2+}与完整活性位点，产物经3′–5′外切酶降解且与逆转录酶共价连接。质谱与突变实验锁定*Eco*$_3$中

以丝氨酸 S456 发起 DNA 合成，*Eco*$_1$则以酪氨酸 Y444 启动，使 DRT10 成为首例被确认的丝氨酸引物逆转录酶。ncRNA 模板区遵循 A-B-A′排列：逆转录酶复制 A-B 后，新生 cDNA 在边界终止，借 A 与 A′的微同源重新退火，开启下一轮延伸。冷冻电镜揭示两条逆转录酶单体结合同一条伪对称 ncRNA，形成 2:1 架构；两单体构象近乎一致，但仅含完整 A-B-A′的一侧持续合成长重复链，另一侧只产生约 10 nt 流产产物。茎环 SL5 等边界元件限定模板起止，关键残基 R371 缺失会破坏重复合成。系统发育上，端粒酶 TERT 与 Class 2 UG 逆转录酶、PLE 逆转录酶聚为单系枝；将人类、锥虫或真菌端粒酶 RNA 模板植入 DRT10 后，系统可在大肠杆菌乃至人细胞中合成对应端粒重复序列。

综上，该研究阐明 DRT10 通过类端粒酶方式完成 RNA 模板驱动的重复 DNA 合成，把细菌抗病毒防御与染色体末端维持这两类看似无关的生物过程联系起来。它表明模板边界锚定、微同源重排和蛋白引物逆转录可能源自古老共同祖先，后来在原核生物中分化为免疫策略，在真核生物中演化为端粒酶。该发现不仅扩展了对防御相关逆转录酶机制多样性的认识，也为人工重编程合成特定重复 DNA、探索端粒相关研究与新型抗噬菌体工具提供了概念基础。未来仍需进一步解析重复 cDNA 如何激活 SLATT 效应以及在更广物种中

验证该机制的生理边界。

资料来源：https://doi.org/10.1038/s41586-026-11250-8

2.6 Nature 研究解析汉坦病毒识别受体 PCDH1 的结构基础

2026 年 10 月 21 日，法国巴黎西岱大学 Pablo Guardado-Calvo 团队联合美国阿尔伯特·爱因斯坦医学院 Kartik Chandran 团队以及路易斯安那州立大学健康科学中心什里夫波特校区 Rohit K. Jangra 团队在 *Nature* 发表题为“Structural basis for protocadherin-1 recognition by New World hantaviruses”的研究论文。该研究针对汉坦病毒缺乏获批疗法、安第斯病毒具备人际传播能力的公共卫生威胁，利用冷冻电镜解析了原钙黏蛋白-1（PCDH1）与安第斯病毒刺突蛋白的近原子分辨率复合物结构，旨在阐明受体识别的结构基础及中和抗体的作用机制。

研究团队基于 HALC4_136 支架设计异源八聚化结构域，构建安第斯病毒可溶性刺突四聚体，在果蝇 S2 细胞中与 PCDH1 胞外区 EC1-4 共表达并纯化，通过冷冻电镜获得分

辨率约 2.4 Å 的复合物结构。同时利用病毒样颗粒体系（约 3.9 Å）验证 PCDH1 在天然刺突中央的占据。功能分析结合酶联免疫吸附、生物膜干涉、深度突变扫描构建覆盖 Gn 胞外域的高通量突变库，并采用嵌合重组水泡性口炎病毒将安第斯病毒、辛诺柏病毒和汉滩病毒的受体结合环互换，评估 PCDH1 结合及感染抑制。抗体部分解析了 MIB22 与 GnH 复合物的晶体结构，并将 ANDV-5、MIB22、ADI-65534、ANDV-34 分别以单链可变片段和全长 IgG 形式进行竞争结合及人脐静脉内皮细胞中和实验。

研究结果揭示，PCDH1 的 EC1 结构域以非对称方式插入由四个 Gn 原体围成的中央深口袋，主要与两个相邻 Gn 原体接触，并诱导其 CD 和 DE 环发生局部构象变化。该口袋开口约 2.5×2.5 nm，底部约 2.2×2.2 nm，深约 2.1 nm，常规抗体 Fab 无法进入，这解释了单体糖蛋白无法呈现完整受体界面的原因。深度突变扫描鉴定出 GnH 的 AB 环、CD 环及 GnB 的 DE 环为关键决定区，其中 CD 环柔性高且耐受突变。将安第斯病毒的这些环区移植至辛诺柏病毒或汉滩病毒糖蛋白可赋予其 PCDH1 结合能力，证实环区序列与构象差异主导新、旧世界汉坦病毒的受体嗜性。四株中和抗体呈现两种阻断机制：ANDV-5 和 MIB22 的表位靠近口袋边缘，直接遮蔽受体入口，其单链可变片段即可有效阻断；ADI-65534

和 ANDV-34 不直接占据口袋，而是依赖 IgG 恒定区产生空间位阻，单链形式无抑制作用。ANDV-5 的单链片段阻断受体结合的效力优于 MIB22，表明抗体亲和力与结合位置共同决定中和强度。

总结而言，该研究首次在结构层面揭示了新世界汉坦病毒刺突受体的隐蔽结合口袋，将四聚体装配、PCDH1 识别、环区可塑性与抗体中和机制整合为统一模型。研究人员指出，未来抗病毒设计应优先考虑具有延长互补决定区环的单域抗体等可深入口袋的分子，或采用靶向暴露环区的非竞争抗体组合以提升中和广度。这一结构蓝图不仅增进了对汉坦病毒入侵机制的理解，也为应对安第斯病毒及其他新发病毒疫情的应急药物研发提供了明确路径。

资料来源：https://doi.org/10.1038/s41586-026-11184-1

2.7 Cell 研究识别破伤风毒素入侵中枢神经系统的关键受体

2026 年 10 月 13 日，哈佛医学院董民团队在 *Cell* 发表题为“PTPRS mediates invasion of tetanus neurotoxin into the central nervous system”的研究论文。破伤风神经毒素（TeNT）

可沿外周运动神经元逆向运输进入脊髓，但其体内转运是否依赖特定宿主因子长期未明。本研究旨在鉴定 TeNT 逆向运输受体，阐明 PTPRS 如何结合并引导毒素穿越运动神经元，并探索该通路作为中毒后干预和中枢递药靶点的可能。

研究团队以生物素化全长 TeNT 为诱饵，从小鼠脑裂解液开展 pull-down 联合质谱筛选，锁定 PTPRS 及其同源蛋白 PTPRD。体外用生物膜干涉技术（BLI）解析 TeNT 与 PTPRS 胞外 Ig、FN 结构域的亲和差异，并以 HEK293T 过表达体系验证细胞结合特异性。体内构建他莫昔芬诱导的 *Ptprs/Ptprd/Ptprf* 条件敲除小鼠、运动神经元 ChAT-Cre 与抑制性神经元 Vgat-Cre 特异性敲除鼠，以及 CRISPR 全身 Ptprs 敲除鼠，经腓肠肌注射 pg 级 TeNT 评估痉挛表型。为追踪生理剂量运输，研究融合 NanoLuc 荧光素酶构建 nLuc-TeNT，定量坐骨神经与腰髓信号；辅以 X 射线晶体学解析 LCH_N/T 与 PTPRD Ig 结构域复合物，开展脂质体泄漏实验、内体 pH 梯度结合实验、共聚焦轴突共定位、ADAM 蛋白酶脱落实验及鞘内抗 PTPRS 抗体干预实验。

研究结果显示，TeNT 直接结合 PTPRS 的 Ig1-3 结构域，关键界面位于轻链与重链转运区，亲和力高于 PTPRD 约十倍，且不依赖神经节苷脂。内体酸性条件下 PTPRS 仍高亲和结合 TeNT，从而抑制毒素转位、迫使其随受体共运输；运动

神经元特异性敲除 *Ptprs* 几乎完全阻断毒素进入脊髓，而抑制性神经元敲除无此效应。nLuc 示踪证实 PTPRS 缺失使坐骨神经与脊髓信号消失。结构指导设计的 PTPRS 结合缺陷突变体 m13/m20 仍可结合神经肌肉接头，但无法逆向运输，在体内引发肉毒样弛缓性麻痹而非破伤风样痉挛。机制上，PTPRS-TeNT 复合物经 α-分泌酶脱落，释放至脊髓后被抑制性神经元摄取；抗 PTPRS 抗体鞘内给药可拦截复合物并显著提高存活率。

综上，该研究首次确认 PTPRS 是 TeNT 逆向运输受体，拓展了对破伤风毒素中枢入侵机制的认识：TeNT 借 Hc 结构域锚定神经末梢，入胞后在内体酸性环境结合 PTPRS，以“运输而非转位”策略抵达脊髓。研究不仅解释了破伤风与肉毒中毒症状差异的分子基础，也提出中毒后靶向 PTPRS 通路的干预思路，同时为蛋白向中枢系统的逆向递送提供天然载体。局限在于转胞吞与脱落细节仍待标记敲入动物验证，抑制性神经元内最终释放步骤亦需更精细成像；该通路在神经退行性疾病与药物递送中的生理价值值得进一步探索。

资料来源：https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.09.026

2.8 Cell 研究揭示病毒复制需要超单元病毒基因组输入

2026 年 10 月 29 日，美国国立卫生研究院 Nihal Altan-Bonnet/Banu Bayyurt-Kocabaş团队联合美国国家癌症研究所 Grégoire Altan-Bonnet 团队在 *Cell* 发表题为“Innate sensor responses set a supra-unitary threshold for viral replication”的研究论文。该研究揭示病毒成功复制所需的最低病毒基因组输入量，并阐明宿主先天免疫感知系统如何通过负反馈机制调控这一阈值。研究团队将单细胞病毒基因组计数与复制表型相关联，定义出“病毒粒子复制输入阈值”（VITREP），进而解释为何集体传播、囊泡递送或共感染会提高病毒感染效率。

研究团队以脊髓灰质炎病毒（PV）为主，扩展至柯萨奇病毒 B3（CVB3）、SARS-CoV-2 及小鼠诺如病毒，使用 HeLa、A549、人原代巨噬细胞、iPSC 来源神经元等细胞模型。病毒接种 30 分钟后洗去胞外病毒，利用单分子 RNA 荧光原位杂交（smRNA-FISH）统计胞内未复制的输入病毒基因组，随后通过病毒复制蛋白免疫染色和 RT-qPCR 判定复制事件。研究者建立阈值拟合模型，将不同输入量下的单细胞基因组分布与复制细胞比例进行匹配，以最小误差确定 VITREP。机制研究引入合成双链 RNA 类似物 poly(I:C)、翻译缺陷病毒基因组及环己酰亚胺处理，排除病毒蛋白合成对免疫抑制的干

扰；结合免疫印迹、流式细胞术、Phos-tag、免疫共沉淀与质谱鉴定负反馈因子。通过 siRNA 敲低 RIOK3、DAPK1、PPP2R2A，以及在巨噬细胞中过表达 DAPK1 或 PPP2R2A，验证负反馈调控对 VITREP 的因果作用。此外，研究采用 poly(I:C)预转染、PV 与 CVB3 共感染实验，并在小鼠模型中以 DAPK1 抑制剂处理评估体内病毒载量变化。

研究结果显示，病毒复制并非“进入即启动”。PV 在 HeLa 细胞中 VITREP 约为 14 个基因组，在巨噬细胞中升至约 190 个，在 iPSC 神经元中约 180 个；CVB3 与 SARS-CoV-2 也呈现细胞类型依赖的阈值差异。低剂量病毒输入可激活 RIG-I、MDA-5 和 PKR 通路，诱导 CXCL10、IFN-β 表达及 IRF3、TBK1、PKR 磷酸化；当输入超过 VITREP 后，这些信号反而被抑制，复制细胞与炎症细胞呈双峰互斥分布。该“高输入抑制免疫”现象不依赖病毒蛋白合成。机制上，过量非自我 RNA 同步激活负反馈调节因子：DAPK1 与 RIOK3 抑制 RIG-I/MDA-5 通路，PPP2R2A 通过 PP2A 复合体抑制 PKR。敲低负反馈因子使 HeLa 细胞 VITREP 升高、感染率下降；巨噬细胞中过表达负反馈因子则降低 VITREP、提升易感性。poly(I:C)或第二种病毒共输入可通过强化负反馈压低 VITREP，促进复制。小鼠实验进一步表明，抑制 DAPK1 可降低肠道诺如病毒载量。

总结而言，该研究将传统以 PFU 和 MOI 为代表的群体平均指标，推进到单细胞尺度的定量感染阈值，提出适应性动力学校对（AKPR）框架：细胞并非简单按 RNA 数量线性增强免疫应答，而是在低量非自我 RNA 下启动防御，在高量输入下通过负反馈主动关闭感知。VITREP 的存在解释了病毒成团传播、缺陷基因组互补及共感染的复制优势，也将负反馈因子确立为调控病毒组织嗜性和感染效率的关键变量。该发现为理解先天免疫自我耐受、病毒演化策略以及抗病毒药物和 RNA 基因治疗载体的设计提供了新机制视角。

资料来源：https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.10.004

2.9 Science 研究发现人类肠道微生物群在疫苗接种后诱发发热反应

2026 年 10 月 8 日，德国马克斯·普朗克生物学研究所 Ruth E. Ley 团队在 *Science* 发表题为“The human gut microbiome primes fever after vaccination”的研究论文。本研究通过 μHEAT（Microbial-Human Ecology and Temperature）纵

向队列，对 171 名接受 SARS-CoV-2 mRNA 疫苗的健康成年人进行随访，系统分析接种前后体温变化、肠道微生物组成及宿主免疫状态。研究发现，接种后短期体温升高对肠道菌群组成和功能的影响非常有限。相比之下，接种后体温升高更明显的人群，在接种前就表现出较高的肠道低度炎症水平，以及更活跃的微生物鞭毛蛋白表达。

μHEAT 研究纵向纳入 171 名 18 至 40 岁健康成年人，多数接种第三剂 BNT162b2 新冠 mRNA 疫苗。参与者在接种前后两周内每日三次记录口腔温度，共获得 7079 条体温数据，并以个体基线体温计算体温升幅 ΔT，将人群划分为高发热组 72 人与低发热组 99 人。研究同步收集粪便与血清，开展宏基因组、转录组、血清蛋白质组与代谢组分析，并以粪便钙卫蛋白和 S100A9 评估肠道炎症。体外实验用人结肠类器官刺激粪便上清，检测 IL-8 与 TLR 信号激活；动物实验将高、低发热供体菌群分别移植至无菌小鼠，接种 mRNA 疫苗后观察体温、血清 IL-6 及炎症指标，并在 TLR5 与 NLRC4 双敲除小鼠中验证鞭毛蛋白依赖程度。饮食层面通过自报饮食、粪便食物 DNA 估算、体外培养、生物反应器及西方饮食小鼠模型，分析超加工食品与食品添加剂对产鞭毛菌群的调控。

研究结果显示，发热本身对肠道菌群多样性、生长率和

菌株稳定性影响极弱，反向来看，高发热组在接种前已存在慢性低度肠道炎症，粪便钙卫蛋白与 S100A9 升高，且菌群鞭毛蛋白转录水平持续偏高。上调鞭毛蛋白主要来源于毛螺菌科，其中 *Waltera* 属贡献最大，该菌属是高发热组唯一显著富集的分类单元；重组鞭毛蛋白与 *Waltera* 培养上清均可强烈激活 TLR5 并诱导类器官 IL-8 释放。独立加拿大队列中，1014 名成人自报疫苗副作用者粪便 *Waltera* 与毛螺菌科丰度更高。无菌小鼠移植实验表明，接受高发热菌群的小鼠接种后体温降幅更大、IL-6 更高，且反应强度与供体粪便鞭毛蛋白含量相关；TLR5/NLRC4 双敲除后该效应明显减弱，说明鞭毛蛋白感知是核心通路，但仍存在部分非依赖途径。饮食上，羧甲基纤维素等添加剂促进 *Waltera* 生长与鞭毛蛋白合成，西方饮食小鼠疫苗反应更剧烈；人群中高发热者更少采用植物性饮食，血脂、载脂蛋白 E 及食物来源 DNA 特征提示代谢与健康饮食质量参与调节。

综上，这项研究把疫苗发热的部分个体差异追溯到接种前已有的菌群与免疫状态：具鞭毛菌群持续释放鞭毛蛋白，通过 TLR5 与 NLRC4 通路维持低度炎症基调，使宿主在疫苗刺激下更易出现发热等先天免疫不良反应。其价值在于将不良反应的上游驱动因素从个体体质推进到可测量的微生态特征，并证明调控菌群炎症基调未必干扰抗体产生。研究

同时给出可转化的干预方向，即在接种前通过改善膳食结构、减少超加工食品来抑制产鞭毛蛋白菌群，从而降低发热风险。

资料来源：https://doi.org/10.1126/science.aea7733

2.10 STTT 研究揭示新冠通过缺氧和炎症诱导的 VEGF 依赖性血管生成触发肺部肿瘤生长

2026 年 10 月 12 日，瑞典卡罗林斯卡医学院/温州医科大学曹义海团队联合山东大学齐鲁医院陈玉国团队在 *Signal Transduction and Targeted Therapy* 发表题为“COVID-19 triggers pulmonary tumor outgrowth through hypoxia- and inflammation-induced VEGF-dependent angiogenesis”的研究论文。该研究发现，新冠病毒（SARS-CoV-2）感染诱导的肺部严重缺氧与炎症，可激活 VEGF-VEGFR2 信号通路，触发血管生成，唤醒肺部休眠肿瘤并加速其恶性生长。

研究团队构建了临床相关的 K18-hACE2 转基因小鼠 COVID-19 模型，经鼻感染原始株 SARS-CoV-2，于感染后第 7 天取材，评估肺重量、肺泡结构、CD31 微血管密度、灌注

与通透性及缺氧标志 CA9、HIF-1α 表达。肿瘤实验采用 Lewis 肺癌（LLC）细胞，经尾静脉建立肺内微小肿瘤模型；同时构建稳定高表达 VEGF 的 LLC-VEGF 细胞系，并设置梯度接种量，区分“低 VEGF 不足以成瘤”与“高 VEGF 越过血管生成阈值”的差异。人体证据部分纳入 15 例非 COVID-19 对照与 21 例死于重症 COVID-19 者的尸检肺组织，比较微血管、缺氧与 VEGF 通路分子。干预实验使用兔源抗小鼠 VEGF 中和抗体（BD0801/suvemcitug 类似物），在感染与荷瘤后隔日腹腔给药，以同型 IgG 为对照，结合 H&E、免疫荧光双标、qPCR、ELISA 与影像量化进行分析。

研究结果显示，SARS-CoV-2 感染小鼠肺组织出现明显水肿、肺泡压缩、巨噬细胞浸润与重度缺氧，Vegf mRNA 较对照升高约 180 倍，外周血 VEGF 升高 3 倍以上，VEGFR2 升高约 50 倍，$CD31^+$微血管密度增加 9 倍。在荷瘤模型中，未感染组仅 28%小鼠形成可见肺肿瘤，感染组成瘤率达 100%，肿瘤数量、体积与 $Ki67^+$内皮/肿瘤细胞增殖均显著上升。LLC-VEGF 高表达细胞仅需 1×10^4个即可 100%成瘤，而低 VEGF 细胞成瘤率大幅下降，证明“血管生成阈值”决定休眠或出芽。人体尸检样本同样显示 COVID-19 肺组织存在紊乱微血管网、CA9/HIF-1α 高表达、VEGF 与 VEGFR2 上调、VEGFR1 下调及淋巴细胞减少。使用抗 VEGF 抗体后，感染

诱导的肺血管增生与肿瘤生长均被明显抑制，肿瘤回落至显微镜下微小病灶状态，部分免疫抑制与纤维化表型也随之改善。

综上，这项工作把“新冠后肺结节增多”从一个临床观察推进到可验证的机制层面：重症感染通过缺氧-HIF-1α-VEGF-VEGFR2 轴制造高血管生成微环境，使原本缺乏血供的休眠肿瘤获得生长条件；抗 VEGF 治疗在动物模型中可阻断这一进程。需要明确的是，研究并未断言 COVID-19 直接“导致”肺癌，而是揭示感染相关微环境可唤醒已有微小癌变。其价值在于提示：对感染后高危结节、术后微残留或免疫抑制人群，低剂量抗血管生成干预可能成为预防窗口；但 LLC 模型周期短、侵袭性强，结论外推至人类长期休眠肿瘤仍需更贴近临床的模型与长期随访验证。

资料来源：https://doi.org/10.1038/s41392-026-02952-6

2.11 STTT 研究发现铜绿假单胞菌 LPS 可增强肺部 NK 细胞抗菌防御

2026 年 10 月 6 日，上海中医药大学季光/王睿瑞团队联合耶鲁大学温蓓团队在 *Signal Transduction and Targeted Therapy* 发表题为“Source-specific priming of lung NK cells by *Pseudomonas* LPS enhances resistance to bacterial pneumonia”的研究论文。该研究旨在阐明健康衰老过程中循环细菌信号对黏膜先天免疫的潜在调节作用，并探究低剂量微生物成分能否重塑呼吸道免疫防御以对抗细菌性肺炎。研究团队聚焦铜绿假单胞菌（*Pseudomonas aeruginosa*）来源的脂多糖（LPS），旨在明确其是否能通过肺驻留自然杀伤（NK）细胞建立一种局部、来源特异的免疫准备状态，从而增强对细菌性肺炎的防御能力，并进一步揭示这一过程的细胞与分子机制。

研究团队首先在上海招募了 103 名相对健康的老年人（>65 岁），通过数字 PCR 定量血液中的细菌 DNA 负荷，利用 16S rRNA 基因测序（V3-V4 区）分析微生物组成，并检测血清脂多糖结合蛋白（LBP）水平，同时设立 37 人独立队列进行验证。动物实验采用 2 月龄年轻小鼠、18 月龄老年小鼠、*Rag1* 缺陷小鼠（缺乏成熟 T/B 细胞）以及无菌（GF）

Rag1 缺陷小鼠。通过气管内滴注低剂量铜绿假单胞菌 LPS（0.16 mg/kg）或大肠杆菌 LPS，7 天后以铜绿假单胞菌（致死剂量 5×10^6 CFU 或亚致死剂量 5×10^3 CFU）或金黄色葡萄球菌 USA300（5×10^3 CFU）进行呼吸道感染攻击。研究综合运用生存分析、支气管肺泡灌洗液（BALF）菌落计数、肺屏障通透性（FITC-葡聚糖渗出）、多色流式细胞术分析肺免疫细胞亚群、肺 $CD45^+$细胞批量 RNA 测序及肺部 16S rRNA 测序。此外，分离肺 NK 细胞进行体外过继转移实验，利用 C3ar1 靶向 siRNA 进行基因敲低，并通过重组小鼠 ICAM-1-Fc 包被板检测 LFA-1 介导的 NK 细胞黏附能力，以全面解析该保护机制的依赖因素与信号通路。

研究结果显示，健康老年人外周血中可检测到低丰度细菌 DNA，且负荷与年龄正相关，血清 LBP 水平显著升高，16S 测序提示高负荷者假单胞菌属富集，但无活菌，表明衰老伴随亚临床微生物易位。小鼠实验中，低剂量铜绿假单胞菌 LPS 预处理显著提升年轻与老年鼠对致死性肺炎的生存率，降低肺菌荷与屏障损伤。该保护在 *Rag1* 缺陷鼠中依然存在，却在无菌鼠中消失，证实其依赖先天免疫及共生菌群。机制上，铜绿假单胞菌 LPS 选择性扩增肺驻留 NK 细胞，使其补体受体 C3ar1 表达上调约 50 倍，而大肠杆菌 LPS 无同等效果。转录组显示前者特异性上调补体激活基因。功能验

证表明，经训练的肺 NK 细胞过继转移可赋予初始受体抗肺炎能力，沉默 C3ar1 则消除保护。分子层面，C3aR1 促进 LFA-1 高亲和力结合 ICAM-1，增强 NK 细胞黏附与免疫突触形成。此外，该保护对金黄色葡萄球菌有交叉防护，且菌群依赖主要在 NK 细胞训练阶段，效应阶段无需菌群。

综上，该研究揭示了一种肺局部、来源特异的先天免疫训练机制：铜绿假单胞菌 LPS 在菌群依赖下，编程肺 NK 细胞为 C3aR1 驱动、高 IFN-γ、高黏附的效应态，增强抗肺炎能力，不引起全身炎症或耐受。该黏膜定向策略有别于传统疫苗，为衰老人群提供了不依赖抗原的免疫增强思路。未来需明确具体菌群代谢物、优化递送方式，并评估性别差异与长期安全性。

资料来源：https://doi.org/10.1038/s41392-026-02832-z

2.12 STTT 研究利用免疫代谢与肠菌代谢协同调控的巨噬细胞重编程纳米疗法治疗脓毒症

2026 年 10 月 21 日，西北工业大学卫高菲团队联合沈阳

药科大学程卯生团队以及中国医学科学院宋俊科团队在 *Signal Transduction and Targeted Therapy* 发表题为“Nanotherapeutic macrophage reprogramming through immunometabolic and microbial modulation for sepsis treatment”的研究论文，构建谷胱甘肽响应纳米平台 EONPs，将 STING 抑制剂 4-辛基衣康酸（4-OI）经二硫键偶联 PEG 并包载 DHODH 抑制剂 EA6，在脓毒症模型中评估巨噬细胞重编程、肠道菌群和代谢物变化。

研究团队先对盲肠结扎穿孔（CLP）脓毒症小鼠的外周血单个核细胞做 RNA 测序，并结合 GEO 数据库中脓毒症患者样本，确认 STING 与 DHODH 在人与小鼠炎症场景中均显著上调。纳米载体方面，以二硫键将 STING 抑制剂 4-辛基衣康酸偶联聚乙二醇，自组装成前药胶束，再包裹 DHODH 抑制剂 EA6，得到谷胱甘肽响应的 EONPs；其粒径约 177 纳米，载药稳定，在高 GSH 条件下解组装并释放双药。体内以 CLP 多菌感染脓毒症模型和 LPS 内毒素休克模型评价疗效，记录生存率、肝肾生化、血常规、肺与回肠病理及细胞因子谱。机制验证整合转录组、代谢组与宏基因组：体外用骨髓源巨噬细胞（BMDM）和 RAW264.7 细胞做极化与敲低实验；体内通过流式、免疫荧光、菌群移植（FMT）、广谱抗生素耗竭、5-HIAA 合成抑制剂 PCPA 以及 AhR 缺陷鼠，分层解

析“纳米药物—巨噬细胞—菌群—色氨酸代谢”的因果链。

研究结果显示，CLP 小鼠经 EONPs 治疗后生存明显延长，血清 ALT、AST、尿素与肌酐下降，肺出血、肺泡壁增厚及肠黏膜损伤减轻，TNF-α、IL-6、IL-1β 与 I 型干扰素水平被压制，IL-10 回升。体外与体内一致证明，EONPs 下调 CD86、iNOS 等 M1 标志，上调 CD206、Arg1 等 M2 标志，且 STING 或 DHODH 单敲除后药物表型消失，说明重编程依赖双通路协同。载体在炎症组织尤其是肺与回肠被动富集，随后还原释药。宏基因组显示，EONPs 提升菌群 α 多样性，恢复厚壁菌/拟杆菌比例，富集鼠乳杆菌与嗜黏蛋白阿克曼菌；代谢组进一步捕捉到色氨酸通路偏移——犬尿氨酸途径受抑，5-HIAA 显著升高。5-HIAA 由特定菌群产生，可抑制促炎因子、经 AhR 信号协同推动 M2 极化；阻断其合成或 AhR 信号会削弱 EONPs 的保护收益，而外源补充 5-HIAA 与 EONPs 联用效果增强。菌群移植实验还证明，EONPs 塑造的菌群本身即可传递部分保护表型。

综上，这项研究把脓毒症巨噬细胞治疗从“单点抑炎”推进到“免疫代谢—菌群神经化学”双轨调控。EONPs 的价值不在于直接杀菌，而在于利用 GSH 响应释放，同步掐断 STING 介导的干扰素放大与 DHODH 驱动的嘌呤需求，使组织驻留巨噬细胞退出炎症环路；与此同时，药物经肠道微生态重构

抬升 5-HIAA，形成可正反馈的抗炎代谢环境。该框架为脓毒症早期高炎阶段提供了机制清晰、器官保护明确的纳米医学思路，也提示色氨酸代谢物可作为佐剂。研究局限在于证据主要来自小鼠急性模型，未覆盖延迟给药、抗生素联用及长期毒性，菌群改变与炎症改善的因果方向也需更直接的菌种验证。未来若能推进大动物实验与临床相关给药设计，这类兼顾代谢干预和微生物调节的纳米平台，有望拓展至其他免疫失衡驱动的炎症性疾病。

资料来源：https://doi.org/10.1038/s41392-026-02947-3

2.13 中国学者解析国内乙肝或丙肝感染者合并肝纤维化与脂肪变的疾病负担

2026 年 10 月 12 日，首都医科大学附属北京友谊医院贾继东/孔媛媛团队联合中国疾病预防控制中心尹遵栋团队在 *Gut* 发表题为“Burden of liver fibrosis and steatosis coexisting with hepatitis B or C infection in China: a population-based study from the 2020 National Serological Survey”的研究论文。该研

究旨在量化中国人群中乙型肝炎病毒（HBV）或丙型肝炎病毒（HCV）感染并存肝纤维化与肝脏脂肪变的负担。

研究团队基于2020年中国全国病毒性肝炎血清学调查，覆盖大陆31个省（区、市），采用分层三阶段整群随机抽样，最终纳入15~69岁人群69351人。HBV感染定义为乙肝表面抗原（HBsAg）阳性；HCV感染定义为抗-HCV阳性且HCV RNA阳性，或经直接抗病毒药物（DAA）治疗后RNA转阴者。对筛查识别的感染者，研究在6个月内转介至定点医院，采用FibroScan 402进行振动控制瞬时弹性成像（VCTE），以肝硬度测量（LSM）评估纤维化分期，以受控衰减参数（CAP）评估脂肪变程度；按病因特异性切点划分HBV与HCV的F0–F4分期，脂肪变则按S0–S3分级。研究人员采用复杂抽样权重推算全国代表性患病率和绝对人数，并以2020年人口普查数据标准化；对失访导致的LSM/CAP缺失，使用missForest随机森林算法插补，并开展多重敏感性分析。诊断率定义为已知感染状态者占全部感染者的比例，治疗率定义为已诊断且符合指征者中实际接受治疗的比例，统计分析同时采用多变量logistic回归探索≥F2纤维化的相关因素。

研究结果显示，在69351名参与者中，4236人感染HBV、122人感染HCV。全国加权估计中，HBV合并≥F2显著纤维化患病率为0.63%（约608万人），其中F4肝硬化约193

万人；HCV 合并≥F2 纤维化患病率为 0.05%（约 48 万人）。脂肪变方面，HBV 感染者合并脂肪变患病率 1.82%（约 1730 万人），HCV 为 0.06%（约 61 万人）。在感染者个体层面，13.09%的 HBV 感染者和 37.94%的 HCV 感染者存在≥F2 纤维化，34.85%和 42.43%分别合并脂肪变，提示丙肝个体疾病严重程度更重。负担随年龄增长、男性、农村地区及低人均 GDP 地区升高，南方标化率最高、东部绝对人数最多。诊疗链路存在显著缺口：HBV 诊断率 59.78%，但符合治疗指征者的抗病毒治疗率仅 7.60%；HCV 诊断率 38.02%、已诊断者治疗率 48.66%，但≥F2 纤维化人群诊断率仅 16.52%，远低于 WHO“诊断 90%、治疗 80%”的消除目标。相关因素分析表明，男性、高龄、低教育水平、HBeAg 阳性、合并脂肪变与糖尿病、ALT 升高及未治疗与乙肝显著纤维化相关。

综上，该研究首次以全国代表性数据揭示：中国病毒性肝炎人群不仅感染基数大，且已承载规模可观的显著纤维化、肝硬化与脂肪变负担，其中乙肝相关晚期肝病人数以百万计，而代谢性病损进一步叠加风险。当前在已知感染者中，抗病毒治疗覆盖严重不足，基层随访与转诊衔接薄弱。研究人员指出，消除病毒性肝炎作为公共卫生威胁，不能仅停留在感染控制，而必须转向主动病例发现、无创纤维化分层、及时抗病毒治疗与长期管理的整合服务模式；同时应在乙肝和丙

肝随访中同步评估代谢因素与脂肪变，开展多学科综合干预。未来仍需前瞻性队列厘清病毒、代谢与酒精等因素对纤维化的各自贡献，并将筛查—诊断—治疗路径嵌入基层卫生与体检体系，以实现更公平、更高效的人群覆盖。

资料来源：https://doi.org/10.1136/gutjnl-2026-338285

2.14 中国学者综合评估 MASLD 对慢性乙肝相关肝细胞癌肝切除术后预后的影响

2026 年 10 月 14 日，广西医科大学第二附属医院晏益核团队联合广西医科大学附属肿瘤医院钟鉴宏团队以及广西医科大学第一附属医院彭涛团队在 *Hepatology International* 发表题为“A comprehensive evaluation on the impact of MASLD on the prognosis of chronic hepatitis B-related hepatocellular carcinoma following hepatectomy: results from retrospective multicenter cohort study and meta-analysis”的研究论文。该研究着眼于慢性乙型肝炎相关肝癌（CHB-HCC）根治性切除后预后偏差的临床现实，以及乙肝合并代谢相关脂肪性肝病

（MASLD）患者日益增多的趋势。通过多中心真实世界队列与荟萃分析两条路径，厘清 MASLD 是否构成独立预后因素，并进一步考察体重状态如何调节这一关系，为双病因肝癌的个体化围手术期评估提供依据。

在数据和方法上，回顾性队列纳入 2018 年 1 月至 2025 年 6 月于广西三家三级中心接受肝切除的 424 例肝癌患者，按是否合并 MASLD 分为 MASLD-CHB-HCC 组 187 例与 CHB-HCC 组 237 例。MASLD 诊断结合术前超声、CT 或 MRI 脂肪变证据、术后组织学确认，以及至少一项心肺代谢危险因素，并排除过量饮酒；乙肝需 HBsAg 阳性至少 6 个月且可测 HBV DNA。研究收集围术期指标、病理特征与随访信息，主要终点为总生存（OS），次要终点为无复发生存（RFS），随访截至 2026 年 1 月 31 日。为控制基线差异，研究采用 1:1 倾向评分匹配（PSM，卡钳 0.2），并用 Kaplan-Meier、log-rank 检验与 Cox 回归识别预后因素；BMI、甘油三酯等代谢变量故意不放入匹配模型，以避免过度校正。与此同时，研究人员在 PubMed、EMBASE、Web of Science 和 Springer Link 检索 1980 年至 2026 年文献，最终纳入 8 项研究、共 6653 例患者进行荟萃分析，提取或直接重算风险比（HR），用森林图、异质性检验、漏斗图与留一法敏感性分析评估结果稳定性。

研究结果显示，未匹配前，MASLD 组合并症与代谢指标更突出，但肿瘤分期更早、大血管侵犯和 Edmondson 高级别比例更低，且 OS（p=0.041）与 RFS（p=0.028）显著占优；然而 PSM 后两组 OS（p=0.220）和 RFS（p=0.190）差异消失，说明粗生存优势很大程度上来自基线特征差异。Cox 分析表明，BMI 是 OS 和 RFS 共同的独立保护因素，匹配前后均显著；而 MASLD 本身在多因素模型中不是独立预测因子。按 BMI 分层后出现明显异质性：亚洲标准（≥23）和西方标准（≥25）下，非瘦型患者中 MASLD 组 OS 与 RFS 均显著更好（p<0.001），瘦型亚组却呈现更差趋势，尤其亚洲瘦型组 OS 更差（p=0.038），且全部 30 天死亡者 BMI 均低于 23。荟萃分析汇总 6653 例后，MASLD 组微血管侵犯、大血管侵犯和肝硬化比例更低，Child-Pugh A 与早期 BCLC 更多；合并 OS 的 HR 为 0.91，未显示显著独立生存劣势，与队列结论相互印证。

综上，这项研究提示 MASLD 对 CHB-HCC 切除术后预后的影响并非单一“好”或“坏”，而是受 BMI 定义的体型代谢状态调节：非瘦型患者因脂肪储备和代谢弹性较好，肿瘤生物学相对惰性，长期生存更优；瘦型患者则可能存在肌少性肥胖、内脏脂肪堆积与乙肝损伤叠加的“二次打击”，围手术期风险更高。研究价值在于把 MASLD 从笼统的合并症标签，

推进到需结合体重表型分层管理的临床决策框架，并借多中心队列与荟萃分析互补降低了单中心偏倚。未来仍需前瞻性、跨人群、纳入肌肉量与代谢组学数据的研究，进一步验证不同体型亚组中 MASLD 的预后机制与手术适应证边界。

资料来源：https://doi.org/10.1007/s12072-026-11151-y

2.15 中美学者合作揭示抗癌药物 CX-5461 在人肝类器官与动物模型中发挥泛基因型抗戊型肝炎病毒效应

2026 年 11 月 2 日，北京大学基础医学院王麟团队联合哈尔滨兽医研究所尹鑫团队以及美国科罗拉多大学医学院郑立伟团队在 *Gut* 发表题为“Anticancer drug CX-5461 exerts pangenotypic anti-hepatitis E virus effect in human liver organoids and animal models”的研究论文。该研究针对戊型肝炎病毒缺乏获批特效药的现状，尝试验证 G-四链体配体是否具有抗 HEV 潜力，并从中筛选可转化使用的候选药物。研究重点考察已用于肿瘤临床试验的 CX-5461 能否在细胞、人源肝类器官及多种动物模型中抑制不同基因型 HEV 感染，尤

其评估其对免疫抑制状态下慢性 HEV 感染的治疗效果。

研究团队先用 QGRS Mapper 结合多序列比对，从临床来源 HEV 序列中预测保守 G-四链体序列，并以圆二色光谱、天然聚丙烯酰胺凝胶电泳和 G4 特异性探针确认结构。体外实验在 HepG2/C3A 与 Caco-2 细胞中进行，比较 pyridostatin、TMPyP4 和 CX-5461 对 HEV-1、HEV-3 复制的抑制能力，通过 CCK-8、荧光定量、免疫荧光和蛋白印迹计算 IC_{50} 与 CC_{50}。体内验证使用 iPSC 来源人肝类器官、蒙古沙鼠急性感染模型，以及免疫抑制兔慢性 HEV-3 感染模型，分别评估粪便排毒情况，以及肝、肾、肠组织病毒载量、抗原水平、病理损伤和体重变化。

研究结果表明，CX-5461 在纳摩尔浓度下显著抑制 HEV-1 与 HEV-3 复制，IC_{50} 分别为 177.9 nM 和 19.36 nM，细胞毒性低于同类 G4 配体。病毒基因组正链与负链 RNA 上均存在可被 CX-5461 结合并稳定的 G4 结构，其中负链 NPQS-2 对维持病毒 RNA 稳定性和复制尤为关键，删除后复制下降约 30 倍，且该区域突变会消除药物作用。人肝类器官中，100 nM CX-5461 可降低上清病毒 RNA 和 ORF2 蛋白表达，且不造成明显肝细胞损伤。蒙古沙鼠模型中，80 mg/kg 剂量对 HEV-1、HEV-3 和 HEV-4 均有效，治疗后粪便排毒迅速下降，肝、肾、肠及血清病毒载量和抗原水平显著减少。慢性感染

兔模型中，20 mg/kg CX-5461 在感染早期和稳定期均可抑制病毒，连续给药后粪便病毒转阴，肝脏病毒 RNA 下降 80.7 倍，效果与利巴韦林相当甚至更优，且未观察到明显体重异常。

该研究把抗癌 G4 稳定剂 CX-5461 拓展为具有泛基因型抗 HEV 活性的候选药物，从结构预测、体外机制、人源类器官到沙鼠和兔模型形成了较完整证据链。其价值不仅在于高效低毒和给药频率较低，也在于为免疫抑制患者慢性 HEV 感染提供了新的治疗思路，尤其是对利巴韦林失败或不能耐受者可能成为替代方案。研究同时指出 CX-5461 存在遗传毒性和长期用药安全性隐患，后续需通过结构优化降低毒性、明确药代特征，并进一步验证临床转化边界。

资料来源：https://doi.org/10.1136/gutjnl-2026-339410

2.16 荷兰学者评估呼吸道合胞病毒预防产品的有效性

2026 年 10 月 20 日，荷兰乌得勒支大学医学中心 Natalie I Mazur 团队在 *The Lancet Infectious Diseases* 发表题为

“Effectiveness of respiratory syncytial virus immunisation in practice”的综述文章，旨在系统总结当前已获批及处于临床开发阶段的呼吸道合胞病毒（RSV）预防产品，全面评估这些干预措施在真实世界中的有效性、安全性与接种率，并深入剖析沟通策略在将 RSV 预防转化为实际人群健康影响中的关键作用。

研究团队系统收集了 2026 年 2 月 17 日至 20 日在罗马召开的第九届全球会议上的演讲、海报及讨论内容。为识别在研产品，他们使用了 PATH 的 RSV 快照和临床试验追踪器，共筛选出 39 个处于临床开发的候选产品，并按目标人群和临床阶段进行分类。对于真实世界有效性和接种数据，研究人员采用标准化模板，基于已发表的荟萃分析，并补充了 2025 年 1 月 1 日至 2026 年 3 月 26 日期间的会议资料和额外研究，仅纳入报告 RSV 住院结局且满足预设质量标准的研究。同时，借助 VIEW-hub 平台确定已将 RSV 疫苗纳入国家免疫规划的国家，并提取各国最新的接种率估计值。安全性评价则综合了临床试验数据和上市后监测报告，包括早产、吉兰-巴雷综合征等不良事件的观察。

研究结果表明，RSV 预防领域已进入一个新时代，目前全球共有 6 种市场批准的免疫策略，涵盖孕妇疫苗（RSVpreF）、婴儿单克隆抗体（nirsevimab、clesrovimab）

以及针对老年人和成人的疫苗（RSVpreF3、RSVpreF、mRNA-1345），此外还有 39 种候选产品处于不同临床阶段。真实世界有效性数据与临床试验结果高度一致，例如 nirsevimab 在西班牙和智利分别实现了 85.9%和 76.4%的 RSV 相关下呼吸道感染住院保护效果，且保护持久性可能超过 6 个月；老年人接种 RSV 疫苗后不仅降低了呼吸道感染风险，还显示出减少心血管事件的额外获益。尽管孕妇疫苗与单克隆抗体在预防效果上相当，但接种率存在明显差异：婴儿单克隆抗体在已实施国家的接种率高达 69%至 99%，而孕妇疫苗仅为 52%至 71%，这凸显出产品供应本身不足以确保人群覆盖，必须将其整合到可及的常规护理中，并由可信赖的提供者推荐。安全性方面，孕妇接种 RSVpreF 未显示早产风险增加，多国真实数据均支持其安全性；老年人接种后吉兰-巴雷综合征风险极低且获益远大于风险。然而，RSV 免疫的实施仍主要局限于高收入国家，中低收入国家面临疾病负担最重但获取途径最少的困境。沟通障碍如公众和医疗人员对 RSV 认知不足、健康素养有限及社交媒体错误信息，是阻碍接种的重要因素；而有效的沟通策略，包括培训医疗提供者使用假定式沟通、利用社区有影响力的人物传播信息以及采用视觉化工具，已被证明能提高接种意愿。

总之，该综述强调，将 RSV 预防的科学进展转化为实际

健康影响，不仅需要持续的创新，更需要公平的获取、有效的交付策略以及对沟通和公众信任的长期投入。尽管目前已有高效的产品，但全球实施的不均衡和成本障碍意味着最需要保护的群体往往无法获益。关键科学问题仍待解决，包括中低收入国家的最佳实施策略、婴儿免疫的优化方案、老年人加强针的时机以及病毒进化监测。正如文中所指出的，疫苗本身不能拯救生命，只有接种才能做到。未来应优先投资于针对特定背景的沟通干预、卫生系统整合和可持续融资机制，以实现 RSV 免疫的全球公平覆盖，最终降低这一重要病原体的疾病负担。

资料来源：https://doi.org/10.1016/S1473-3099(26)00466-4

2.17 中国学者阐明新冠新毒株 BA.3.2.2 易感染儿童的原因

2026 年 10 月 26 日，北京大学/昌平实验室曹云龙团队联合中国科学院深圳先进技术研究院谭骁天团队以及首都医科大学附属北京儿童医院陈祥鹏团队在 *Nature Microbiology* 发表题为“Lack of ancestral SARS-CoV-2

imprinting promotes Omicron sublineage BA.3.2.2 infection in children”的研究论文。该研究表明，缺乏对祖先 SARS-CoV-2 的免疫印记，促进了儿童感染新冠病毒 Omicron 亚谱系 BA.3.2.2。

研究团队整合流行病学、临床血清学与单细胞免疫组学三条证据链。首先分析 GISAID 数据库中 2025 年 12 月至 2026 年 5 月的序列元数据，按年龄分层比较 BA.3.2.2 与同期流行株 XFG、NB.1.8.1 的人群分布，并汇总欧美加三国按年龄划分的疫苗接种覆盖率。临床部分在中国招募儿童队列：8 岁及以下未接种武汉株疫苗儿童 16 人，8 至 14 岁接种过灭活武汉株疫苗儿童 16 人，检测其对 D614G、JN.1 亚系、XFG 及 BA.3.2.2 假病毒的中和滴度。成人队列包括 8 名 mRNA 疫苗接种者、12 名仅接种灭活疫苗者，以及北京天津随机募集的 1003 份血液样本。方法涵盖假病毒中和实验、流式分选 JN.1 RBD 反应性记忆 B 细胞、10x Genomics 与 96 孔板单细胞 V(D)J 测序、血浆 RBD 清除实验、ELISA、87 株重组单抗面板评估，以及构建携带 RBD 额外突变的 BA.3.2.2 假病毒并检测 ACE2 抑制与 Vero 细胞入侵效率。

研究结果显示，BA.3.2.2 在全球多地区均显著富集于 17 岁及以下人群，0 至 9 岁最强。儿童疫苗接种数据表明，低龄组原始株疫苗覆盖明显晚且低，对应原始株印记弱。未接

种幼童对 XFG 等近期变异株中和尚可，但对 BA.3.2.2 中和能力显著缺失，16 份样本中 13 份低于检测下限；而接种过武汉株疫苗的年长儿童中和 BA.3.2.2 反而更强。成人中，mRNA 疫苗诱导的强印记群体对 BA.3.2.2 中和优于仅接种灭活疫苗群体。单细胞测序发现，强印记者记忆 B 细胞富集 *IGHV3-53/66* 胚系基因，编码靶向 ACE2 结合位点的广谱交叉 Class 1 抗体；弱印记者则富集 *IGHV2-5* 与 *IGHV5-51*，编码 Omicron 特异的 Class 1/4 抗体。87 株单抗测试证实，*IGHV3-53/66* 类抗体仍能中和 BA.3.2.2，而 Class 1/4 单抗大多被逃逸，仅 2 株保留活性。突变实验进一步发现，BA.3.2.2 的 Y505H 等关键位点是逃逸 Omicron 特异抗体的核心；引入 F456L 等突变可进一步增强免疫逃逸且不明显损失受体结合与入侵效率，提示该谱系在儿童弱印记人群中具备继续进化的遗传空间。

综上，这项研究把 BA.3.2.2 的儿童偏好流行归结为原始株免疫印记缺失所留下的免疫生态位：弱印记个体依赖的 Omicron 特异抗体恰好被该变异株避开，而强印记成人保留的胚系 Class 1 广谱抗体仍能提供保护。该研究表明，儿童新冠疫苗策略不能只追求变异株匹配，还需考虑建立由原始株诱导的广谱 Class 1 抗体基线，否则弱印记人群可能成为 BA.3.2.2 持续复制与二次进化、进而突破成人群体免疫的温

床。局限在于临床样本规模有限、随机队列存在地域抽样偏差，且进化实验基于假病毒而非真实传播场景；未来需在更大人群与田间监测中验证，并探索兼顾广谱基底与变异株特异性的免疫程序。

资料来源：https://doi.org/10.1038/s41564-026-02526-w

2.18 国家传染病医学中心团队揭示 1990 至 2021 年碳青霉烯耐药革兰阴性菌感染死亡动态

2026 年 9 月 26 日，国家传染病医学中心/复旦大学附属华山医院张文宏/金嘉琳团队在 *Nature Communications* 发表题为“Global spatiotemporal dynamics of mortality from carbapenem-resistant Gram-negative infections over the past three decades”的研究论文。该研究基于全球抗菌素耐药负担公开数据开展二次建模分析，旨在同时刻画碳青霉烯耐药革兰阴性菌感染的总体关联死亡与耐药归因死亡趋势。通过分析七个主要病原体、204 个国家和地区的长期变化，研究进一步探讨地区差异、年龄时期队列效应以及新冠大流行对既

有死亡轨迹的扰动。

研究团队沿用全球抗菌素耐药研究项目提供的 1990 至 2021 年聚合估计，将碳青霉烯耐药革兰阴性菌范围界定为鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、肠杆菌属、沙雷菌属和柠檬酸杆菌属。死亡负担采用双指标框架：关联死亡以“若无感染”为反事实情景，反映感染总体机会带来的死亡；归因死亡以“若为药物敏感感染”为反事实情景，分离耐药本身造成的额外死亡。时间序列分析采用年龄时期队列模型，将五岁年龄组、日历时期与出生队列效应分解，报告总体净漂移、各年龄组局部漂移及时期、队列相对风险。大流行影响评估采用贝叶斯年龄时期队列模型，利用 1990 至 2019 年历史数据预测 2020 至 2021 年反事实死亡水平，再以观测值减去预测值量化偏离幅度，并通过 500 次蒙特卡洛抽样传播输入不确定性。

研究结果显示，2021 年全球碳青霉烯耐药革兰阴性菌感染造成约 103.33 万例关联死亡和 21.59 万例归因死亡，年龄标化率分别为每 10 万人 12.99 例和 2.71 例。1990 至 2019 年，总体关联死亡年净漂移为上升 0.82%，归因死亡上升 0.90%。地区层面呈明显两极分化：南亚负担最重且上升最快，关联死亡净漂移每年 1.52%，归因死亡 2.12%；高收入地区则持续下降，两项指标净漂移均约为负 1.6%。病原体层面，

肺炎克雷伯菌增长最猛，关联与归因死亡年增速分别达 3.73% 和 3.26%；铜绿假单胞菌关联死亡逐年下降，但归因死亡仍缓慢上升。年龄分布上，死亡高度集中于老年人群，95 至 99 岁年龄组死亡率可超过每 10 万人 400 例；时期效应在全球多数阶段走高，但高收入地区时期风险下降，南亚与中东北非持续抬升。出生队列效应同样分化，高收入地区近期队列风险下降，南亚近期队列风险反而升高。2020 至 2021 年，整体关联死亡较疫情前预测低 4.71%，归因死亡下降但未达统计学显著；铜绿假单胞菌和柠檬酸杆菌属降幅最大，肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等未见明显改变。

总结而言，该研究揭示碳青霉烯耐药革兰阴性菌死亡负担在过去三十年并非匀速增长，而是在地区、病原体和指标维度同时分化。双指标框架说明，疫情初期关联死亡下降更多反映感染机会收缩，而非耐药致死性真正缓解；肺炎克雷伯菌的快速扩张提示应将其作为监测与干预优先对象。年龄时期队列结果强调老年高危人群、医疗系统能力与世代暴露环境共同塑造负担轨迹。研究局限在于依赖建模输入与聚合数据，缺乏个体临床细节和院内院外分层，但结论仍支持从统一防控转向差异化、病原体优先、全生命周期视角的耐药治理策略。

资料来源：https://doi.org/10.1038/s41467-026-77197-6

2.19 中国学者设计高效低毒的抗真菌候选药物

2026 年 10 月 21 日，中国药科大学王宗强团队在 *Science Translational Medicine* 发表题为“A 5 + 1 polyene scaffold that selectively recognizes ergosterol’s conjugated diene uncouples antifungal potency from host toxicity”的研究论文。该研究开发了一种基于独特 5+1 多烯骨架设计的新型多烯大环内酯类候选药物——Mandimycin M16（简称 M16），能够将抗真菌活性与宿主毒性解耦。该研究表明，5+1 多烯结构能够实现完全的固醇选择性，并在分子水平上将抗真菌活性与宿主毒性解耦，为侵袭性真菌感染的治疗提供了新一代抗真菌候选药物。

研究团队先以曼迪霉素生物合成基因簇为起点，敲除糖基转移酶基因 *mandQ*，得到保留 5+1 多烯骨架的衍生物 Mand B。通过紫外光谱、等温滴定量热法比较其与两性霉素 B 对麦角固醇和胆固醇的结合差异，并在小鼠中性粒缺乏播散性念珠菌模型中评估体内药效与溶血、肾毒性生物标志物。为验证骨架关键作用，团队失活烯酰还原酶结构域，将 5+1 骨

架转为完全共轭七烯，得到 Mand B-7E，比较其固醇亲和与毒性反转情况。随后在 C16 羧基与氨基糖位点引入酰肼、哌嗪、醇链等取代基，合成 31 个衍生物，以白念珠菌、耳念珠菌、新生隐球菌为模型筛选抗菌与溶血平衡，最终确定 C16 连接乙醇胺的 M16。体外测试覆盖 100 株临床分离菌，含 WHO 优先病原体，并采用时间杀伤、钾离子外泄、扫描电镜、全基因组测序、转录组、脂质体钙黄绿素释放、分子动力学模拟等手段阐释机制。体内部分通过大鼠药代、小鼠连续 7 天静脉毒性、播散性念珠菌与隐球菌感染负荷及生存实验评价疗效与安全窗。

研究结果显示，5+1 骨架本身即能削弱对胆固醇的识别。Mand B 对麦角固醇亲和与两性霉素 B 接近，对胆固醇亲和约弱三倍，溶血与肾小管细胞毒性明显下降；一旦恢复完全共轭七烯，胆固醇结合、溶血和细胞毒均回升。M16 在 31 个衍生物中表现最优，对 11 类 WHO 重点真菌具强效广谱活性，对多重耐药耳念珠菌、白念珠菌、隐球菌和曲霉的 MIC 多数为 0.125 至 1 微克/毫升，较脂质体两性霉素 B 强 8 至 16 倍。机制上，M16 通过选择性识别麦角固醇特有的 C5-C8 共轭二烯系统发挥作用，未检测到与胆固醇的结合。时间杀伤实验显示其 2 小时内杀灭白念珠菌，膜损伤伴随快速钾外流；耐药突变株定位到 *ERG6* 功能缺失与麦角固醇合成下降，印

证麦角固醇为功能靶点。分子动力学提示，5+1 骨架与乙醇胺共同重排水介导氢键网络，使麦角固醇保持强结合而胆固醇接触减弱。体内药代显示 M16 全身暴露良好、全血稳定；在等效剂量下，5 毫克/公斤单次给药使肾脏真菌负荷降低最多 3.4 log，生存实验 100%存活，优于脂质体两性霉素 B。连续 7 天静脉给药至 5 毫克/公斤，体重、肾损伤标志物、肝酶及肾组织病理均未显示明显毒性。

综上，这项研究证明多烯类抗生素的“强效必高毒”并非不可拆分。5+1 多烯骨架通过识别麦角固醇共轭二烯而非单纯固醇整体构型，实现了分子层面的固醇选择性；乙醇胺修饰进一步关闭残余胆固醇结合通道。M16 由此兼具广谱杀菌、快速膜靶向、低溶血、低肾毒和良好药代特征，在小鼠感染模型中达到优于现有脂质体制剂的疗效与安全边际。其意义不只在单个候选药物，更在于把抗真菌设计从修饰老骨架推进到重构识别架构。

资料来源：https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aei5968

2.20 中国学者发现 circSNX6 通过调控 PARP1 及铁死亡限制登革病毒复制

2026 年 9 月 30 日，中国医学科学院北京协和医学院孙强明/吴正存团队在 *PNAS* 发表题为“The circSNX6 restricts dengue virus replication in association with PARP1 and ferroptosis”的研究论文。该研究通过对登革热患者不同疾病阶段和外周血单个核细胞转录组进行分析，鉴定出与铁死亡密切相关的 circSNX6，并进一步验证其限制 DENV2 复制及关联 PARP1、铁死亡通路的功能。

研究团队收集登革热患者不同病程与严重程度的外周血单个核细胞，结合健康对照进行转录组测序，使用 CIRI2 与 CIRCexplorer2 识别 circRNA，并通过差异表达与跨阶段交集分析筛选核心分子。功能验证在 DENV2 感染的人脐静脉内皮细胞和小鼠模型中开展，包括过表达与 shRNA 敲低、定量 PCR、蛋白印迹、荧光原位杂交、免疫荧光及核质分离。为解析互作关系，研究采用生物素标记探针进行 RNA pull-down，联合银染与质谱鉴定结合蛋白，并以 PARP1 抗体开展 RNA 免疫沉淀反向验证。体内实验使用 A129 小鼠，给予 PARP1/2 抑制剂 olaparib、铁死亡抑制剂 ferrostatin-1 及诱导剂 erastin，评估血清与脏器病毒载量、肝脏病理、MDA 含量

及相关基因表达变化。

研究结果显示，患者样本中共有 15 个 circRNA 在全部临床阶段持续失调，主要富集于铁死亡、谷胱甘肽代谢与内吞通路。其中 hsa_circ_0031607，即 circSNX6，是唯一同时关联三条通路的分子，在患者与 DENV2 感染细胞内均明显上调。功能实验表明，过表达 circSNX6 抑制病毒 RNA 与蛋白表达，敲低则增强病毒复制。机制层面，circSNX6 主要定位于细胞质，可与 PARP1 形成关联；DENV2 感染会促使 PARP1 由细胞核向细胞质部分转移。circSNX6 过表达降低 PARP1 表达，敲低则提升全局 PAR 化水平，并伴随 NRF2 PAR 化增强以及 TFR1、GPX4 等铁死亡相关因子表达改变。药理学实验中，ferrostatin-1 抑制病毒复制，erastin 促进复制；olaparib 或 ferrostatin-1 可部分抵消 circSNX6 敲低带来的促病毒效应，erastin 则部分逆转过表达的抗病毒效应。小鼠体内，olaparib 与 ferrostatin-1 均能降低病毒载量、减轻肝脏损伤，erastin 共处理会削弱 olaparib 的保护作用。

总结而言，该研究描绘了登革热疾病进展中的 circRNA 表达图景，并把 circSNX6 定义为一种宿主抗病毒因子。其限制 DENV2 复制的过程部分通过调控 PARP1 相关 PAR 化修饰、影响 NRF2 抗氧化反应及铁死亡敏感性来实现。研究未把 circSNX6 与 PARP1 的相互作用简单等同于直接结合，也

未将 olaparib 效应完全归因于 PARP1 单一分子，而是保留了对 PARP 家族成员和修饰机制的开放判断。该研究把环状 RNA、PARP1 信号、氧化还原稳态与虫媒病毒感染连成一条可验证轴线，为登革热发病机制和以铁死亡或 PARP 通路为方向的干预策略提供了实验依据与后续研究空间。

资料来源：https://doi.org/10.1073/pnas.2614593123

2.21 中国学者在大别班达病毒治疗抗体研发上取得新进展

2026 年 9 月 30 日，中国科学技术大学 Sandra Chiu 团队联合中国科学院武汉病毒研究所舒波团队以及中国科学院昆明动物研究所李明华团队在 *PNAS* 发表题为“A highly potent bispecific antibody confers complete protection against SFTSV in preclinical models”的研究论文。该研究针对致死率可达 30%且目前缺乏临床获批特效药的发热伴血小板减少综合征病毒（SFTSV），旨在筛选能够同时阻断病毒入侵多个步骤的纳米抗体，并基于协同表位构建单一分子的双特异性抗体。

研究人员表达 SFTSV Gn 头域蛋白免疫羊驼，利用噬菌

体展示技术构建纳米抗体库，经噬菌体 ELISA 富集和测序获得候选 VHH，并将其与人 IgG1 Fc 融合制备二价抗体。研究采用 authentic virus 中和实验、ELISA 结合实验、生物膜干涉（BLI）亲和力测定、竞争 ELISA 划分表位，并通过 X 射线晶体学解析 Gn 与 N2C1、N2D2、N4E8 复合物的高分辨率结构。为明确中和机制，设计附着阻断实验、细胞膜外融合（FFWO）实验及脂质体融合实验。协同效应通过 Chou-Talalay 法计算联合指数评估。团队进一步构建 DVD-Ig 格式（N2D2-N2C1-Fc）与 VHH-Fc-VHH 格式（N2D2-Fc-N2C1）两种双特异性抗体，在 $IFNAR^{-/-}$小鼠中开展致死剂量攻毒后的预防与感染后保护实验，并在老年雪貂模型中评估 5 mg/kg 低剂量及感染后 1 至 2 天延迟给药的疗效。

研究筛选出 N2C1、N2D2、N3C5 等高效中和纳米抗体。结构显示 N2C1 跨越 Gn 结构域 I 和 III，N2D2 靶向 Gn 结构域 I，二者分别位于 Gn-Gc 六聚体冠区的内侧与外侧。N2C1 与 N2D2 不仅能阻断病毒附着，还可通过稳定六聚体预融合构象、限制 Gn 构象重排而抑制膜融合。Chou-Talalay 分析表明 N2C1 与 N2D2 具有显著协同中和作用，联合指数在 90% 中和水平降至 0.36。工程化双特异性抗体 N2D2-Fc-N2C1 亲和力达 0.18 nM，IC_{50} 为 0.5 nM，IC_{95} 较亲本抗体降低 65 至 161 倍。在小鼠模型中，5 mg/kg 单次给药即可实现完全保护，

2.5 mg/kg 仍维持 100%存活率；在老年雪貂中，5 mg/kg 低剂量与感染后 2 天延迟给药均完全阻断病毒血症，脾脏与肝脏病毒载量显著降低或不可检出，且血小板与白细胞下降明显缓解。

该研究从靶点识别、结构机制到临床前药效完整验证了双特异性纳米抗体 N2D2-Fc-N2C1 的抗 SFTSV 潜力。其优势在于双表位协同、强膜融合抑制、低剂量高效以及延迟给药仍具完全保护，避免了传统抗体鸡尾酒制剂生产和药代不一致的问题。结果表明该分子是一类极具转化价值的广谱防护与治疗候选药物，也为以 Gn 六聚体界面为靶点的疫苗和抗体设计提供了机制依据。

资料来源：https://doi.org/10.1073/pnas.2613799123

2.22 中国学者解析寨卡病毒免疫逃逸与致病的关键联系

2026 年 10 月 20 日，清华大学基础医学院丁强团队在 *PNAS* 发表题为“A tunable immune-evasion function of Zika virus NS5 governs viral fitness and pathogenesis”的研究论文。该研究旨在解析寨卡病毒非结构蛋白 NS5 通过降解 STAT2

实现 I 型干扰素逃逸的分子基础，并明确这一免疫拮抗策略对病毒复制适应性及体内致病过程的贡献。

研究团队构建了覆盖 NS5 全长的丙氨酸扫描突变库，先以 ISRE 荧光素酶报告系统筛选干扰 IFN 信号能力受损的突变，再通过 STAT2-mCherry 报告系统验证 STAT2 降解缺陷。随后对候选区域进行精细两点至四点突变映射，并对 149 个候选位点开展深度突变扫描，将丧失 STAT2 降解能力的变异进一步引入 ZIKV 复制子，在 STAT2 敲除细胞中评估其内在 RNA 复制能力。研究选取 L162A 与 L162G 两个代表突变，利用反向遗传学拯救重组病毒，通过免疫共沉淀、蛋白质印迹、MG132 处理保留 STAT2 丰度等实验分析 NS5 与 STAT2、ZSWIM8 的互作关系。体内实验采用 A129 免疫缺陷小鼠和表达人源 STAT2 的敲入小鼠，评估体重变化、脏器病毒载量、孕产妇胎盘与胎儿感染结局；另通过 ELISpot、流式与中和抗体检测分析 T 细胞和体液免疫，并设计初免加强攻毒实验验证保护效果。

研究结果显示，多步筛选唯一鉴定出 NS5 第 162 位亮氨酸可作为选择性改造位点。L162 突变不破坏 NS5 与 STAT2 结合，但显著削弱其与 ZSWIM8-CUL3 E3 连接酶复合物的招募，从而保留 STAT2 稳定性并恢复 IFN 信号。重组病毒在 STAT2 完整的人源细胞中复制受限，ISG 表达明显增强；该

缺陷在 STAT2 敲除细胞及 A129 小鼠中基本消失，说明表型依赖完整 IFN 通路。在人源 STAT2 敲入小鼠中，L162G 突变株血脑心组织病毒载量大幅下降，孕鼠模型中胎盘和胎儿病毒负担及不良妊娠结局也明显减轻。值得注意的是，减毒病毒仍能有效激活 ZIKV 特异性 T 细胞反应并产生高水平中和抗体，初免后面对野生型病毒攻毒可实现接近无菌免疫级别的保护。

综上，该研究把寨卡病毒 NS5 的复制功能与免疫拮抗功能在遗传层面成功解耦，证实 NS5 介导的 STAT2 降解是决定病毒免疫逃逸、适应性和致病程度的核心节点。L162 位点的发现不仅揭示了 Zika 病毒利用 ZSWIM8-CUL3 轴逃逸宿主防御的精细机制，也证明选择性破坏免疫拮抗可得到复制可接受、致病性低且免疫原性强的减毒株。该策略为黄病毒减毒疫苗设计提供了新思路，即不以牺牲病毒复制为代价，而是靶向其免疫逃逸系统实现理性减毒。

资料来源：https://doi.org/10.1073/pnas.2630605123

2.23 美国学者发现靶向猴痘病毒包膜病毒粒子不同表位的抗体组合提供叠加且完全的保护作用

2026 年 10 月 30 日，美国斯克里普斯研究所 Ian A. Wilson 团队联合西奈山伊坎医学院 Camila H. Coelho 团队在 *Science Immunology* 发表题为“Antibodies to distinct epitopes on MPXV enveloped virion provide additive and complete protection”的研究论文。该研究面向猴痘病毒持续演化、人际传播能力增强且缺乏特效治疗的现实问题，从保存数十年的人源抗体库中筛选针对细胞外包膜病毒粒子 A35 和 B6 抗原的单克隆抗体，系统解析其识别表位与保护机制，并尝试建立仅针对包膜病毒粒子即可实现完全保护的新证据链。

研究团队利用 20 世纪 90 年代构建、来源于接种过第一代天花疫苗 Dryvax 个体的噬菌体展示人源抗体库，对猴痘病毒 EV 表面蛋白 A35 和 B6 进行五轮淘选，获得 33 株特异性单克隆抗体。研究通过表面等离子共振和生物膜干涉技术测定亲和力，借助竞争结合实验划分表位群，并采用 X 射线晶体学解析 A35、B6 及其与不同抗体 Fab 复合物的高分辨率结构。为评估保守性，作者将抗体与正痘病毒属多个物种的同源蛋白进行交叉结合分析，并利用合成肽段验证突出环表位的免疫原性。功能层面开展斑块减少中和试验、彗星抑制

试验、FcγRIIIa 效应功能检测，最后在致死性痘苗病毒小鼠模型中评估单药与联合抗体的体内保护效果，监测存活率、体重变化及多组织病毒载量。

研究结果显示，筛选所得抗体覆盖 A35 和 B6 上多个此前未充分绘制的保守表位。A35 抗体中，A35-Ab1、Ab4、Ab9、Ab10 以长 CDRH3 插入 A35 二聚体中央沟槽，识别跨正痘病毒高度保守残基；A35-Ab17 则首次锁定 A35 突出环区域 Thr160 至 Arg176，该表位在旧世界正痘病毒中保守，且疫苗接种者与康复者血清均可识别。B6 抗体鉴定出仅依赖单一结构域的三类新表位：B6-Ab15 靶向 N 端 SCR-1，B6-Ab9 靶向 SCR-4，B6-Ab6 等靶向 stalk 区，其中 B6-Ab15 亲和力达到亚纳摩尔级并具最广谱交叉反应。体外实验中，代表性抗体可剂量依赖地中和痘苗病毒与猴痘病毒 clade IIb，B6-Ab15 显著抑制 EV 介导的细胞间扩散，多数抗体还可激活 Fc 介导效应功能。小鼠致死攻毒模型中，A35-Ab17 或 B6-Ab15 单药均只提供部分保护，而两药各 100 微克联合给药可实现 100% 存活，且全程无体重下降；组织病毒载量检测显示联合组在鼻甲、肺、卵巢等部位抑制效果优于单药。

总结而言，该研究把猴痘病毒 EV 表面 A35 与 B6 的表位图谱、结构机制和体内保护效用串联起来，证明仅通过靶向 EV 上两个不同保守表位即可产生叠加且完全的保护，不

必依赖同时阻断成熟病毒粒子。这一结论修正了正痘病毒抗体开发中长期存在的“MV 加 EV 双形态覆盖”假设，也为下一代广谱抗体药物和疫苗免疫原设计提供了可落地的结构靶点。研究同时提示，人源抗体库中仍存在大量接近胚系、可快速演化为高亲和力结合子的潜在资源，对未来新发正痘病毒威胁的应急转化具有参考价值。后续仍需在猴痘病毒活体攻毒模型中直接验证该组合效力，并探索三表位或多抗体联用是否带来更进一步的保护增益。

资料来源：https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aee7011

2.24 美国学者针对 H5N1 流感病毒研发 mRNA-LNP 疫苗，帮助奶牛对抗 H5N1 流感病毒

2026 年 10 月 28 日，宾夕法尼亚大学 Scott E. Hensley/Gary C. Althouse 团队联合美国农业部国家动物疾病中心 Amy L. Baker 团队在 *Nature Biotechnology* 发表题为“An mRNA–lipid nanoparticle vaccine against H5N1 influenza virus protects lactating dairy cows from infection”的研究论文。该研

究开发了一款针对 H5N1 流感病毒的 mRNA-LNP 疫苗，可保护泌乳奶牛免受病毒感染，防止了其产奶量的下降及乳腺纤维化程度，还明显减少了病毒在牛奶中的排出，从而有助于降低病毒向人类溢出的风险。

研究团队纳入宾夕法尼亚州荷斯坦泌乳奶牛 8 头，2 至 8 岁，随机分疫苗组与对照组各 4 头。疫苗组在第 0 天和第 21 天于颈肌注射 500 微克编码 A/dairy cattle/Texas/24-008749-002/2024 HA 的 mRNA-LNP，对照组注射等量生理盐水。接种后连续采集血清与每日乳汁，用 ELISA 测 HA 反应性 IgG，用焦点减少中和试验与血凝抑制试验评估功能抗体，并通过假病毒深度突变扫描定位中和表位。研究建立灵敏 qPCR 专门检测乳汁中是否残留疫苗 mRNA。第 49 天起，对所有奶牛实施乳腺内攻毒，每两个乳区各注入 1 mL 滴度为 10^5 $TCID_{50}$的同源病毒，随后 14 天逐日记录乳汁产量、反刍时间、乳汁颜色与黏稠度、加州乳腺炎检测评分，并采集鼻拭子、眼拭子、尿、唾液、血清、全血及膈肌液检测病毒 RNA。第 14 天安乐死后取乳腺各乳区、乳腺上淋巴结与膈肌组织，做宏观病灶评分、天狼星红染色评估纤维化、免疫组化检测核蛋白抗原。

研究结果显示，疫苗安全性良好，肌注后未见明显不良反应，且接种后 8 天内乳汁中均未检出可测量的疫苗 mRNA，

排除了疫苗核酸经母乳残留的顾虑。免疫学上，首针后 21 天即可测得低水平 HA 抗体，加强后血清 HA 反应性 IgG 与中和抗体显著升高，攻毒前所有疫苗牛血清均具备血凝抑制能力；乳汁中也出现 HA 特异性 IgG，但滴度与持久性低于血清。深度突变扫描表明，中和抗体集中识别 HA 球状头靠近受体结合区的抗原位点 A 与 B，这些位点在流行毒株中高度保守。攻毒后，未接种牛接种乳区乳汁病毒 RNA 于第 1 天检出、第 2 天达峰，并持续阳性；疫苗牛同部位病毒 RNA 峰值降低约 1000 倍，多数时间点显著低于对照组，未接种乳区乳汁中病毒 RNA 降至检测限以下。未接种牛可见病毒从接种乳区向未接种乳区迁移，伴多部位排毒；疫苗牛虽个别组织检出微量抗原，但未见进一步扩散。临床层面，未接种牛出现反刍减少、产奶量剧降、乳汁变黄稠与中重度乳腺炎，宏观与微观纤维化评分均高；疫苗牛上述症状明显减轻，乳腺纤维化程度显著下降，加州乳腺炎评分多维持在接近 0。

综上，该研究证明 H5 mRNA-LNP 疫苗在泌乳奶牛中兼具安全性与实质性保护力：它不在乳汁残留可测 mRNA，却能诱导血清与乳汁抗体，把乳腺内病毒复制压低三个数量级，并有效缓解临床乳腺炎与不可逆纤维化。其保护机制主要依赖针对 HA 保守中和表位的体液免疫，理论上也可借 NP 抗体检测实现感染与接种区分。局限在于样本量仅 8 头、攻毒

为人工乳管内接种，尚不能完整模拟自然场间传播；疫苗对群体免疫与真实泌乳周期中抗体持久性的影响仍需大范围田间试验确认。未来可围绕单剂免疫、黏膜递送、DIVA 诊断兼容与跨基因型保护继续优化，使该平台成为禽流感牧场防控的底层工具之一。

资料来源：https://doi.org/10.1038/s41587-026-03343-6

2.25 中国学者综述新兴动物病毒感染中宿主非编码 RNA 的调控网络与保守机制

2026 年 10 月 15 日，浙江师范大学生命科学学院陈晓勇团队在 *Emerging Microbes & Infections* 发表题为“Non-coding RNA-mediated tug-of-war between emerging viruses and host antiviral defense: lessons from animal viruses”的综述文章。该研究旨在系统梳理动物病毒感染过程中宿主非编码 RNA 的调控作用，突破以往单一病毒或单一分子碎片化描述的局限。通过整合 11 种代表性动物病毒的实验证据，提炼出三类保守的调控范式，即宿主抗病毒防御、病毒劫持宿主 ncRNA 网络以及病毒拮抗 ncRNA 介导的抗病毒反应。

研究团队系统检索并编译了涉及猪、禽、反刍动物、猫、犬及水貂等 11 种动物病毒感染中宿主 ncRNA 互作的实验证据。纳入的病毒包括猪流行性腹泻病毒、猪繁殖与呼吸综合征病毒、伪狂犬病病毒、塞内卡病毒 A、禽流感病毒、禽白血病病毒 J 亚群、新城疫病毒、牛病毒性腹泻病毒、猫疱疹病毒 1 型、犬流感病毒和水貂肠炎病毒。分析对象涵盖微 RNA、长链非编码 RNA 和环状 RNA 三类主要 ncRNA。研究人员建立了连接感染诱导表达变化（上调和下调）与生物学调控功能（抗病毒或促病毒）的综合分析框架，并依据内在生物学功能和表达动态将病毒与宿主 ncRNA 对话划分为三种核心调控范式。通过构建层级分类框架图、机制示意图以及总结表格，文章系统整合了跨物种、跨病毒的调控数据，并提取了具有广谱潜力的候选 ncRNA 靶点。

研究发现宿主细胞通过动态重塑 ncRNA 表达谱来应对病毒感染。在宿主抗病毒防御方面，感染可诱导多种抗病毒 ncRNA，例如猪流行性腹泻病毒感染上调 miR-1343 靶向 FAM131C，或上调 lncRNA-446 稳定 Alix 蛋白以维持肠道屏障；禽流感病毒 H5N6 感染诱导 miR-200c 靶向 CNTN1 和 USP25 以增强干扰素刺激基因表达。同时，宿主会主动下调促病毒 ncRNA，如伪狂犬病病毒 II 型感染下调 lncRNA-A02830，从而解除其对 IRF3/IFN-β/Mx1 信号轴的抑制；H5N1

禽流感病毒感染下调 miR-21-3p 和 miR-340-5p，减轻对 HDAC8 和 RIG-I 等抗病毒因子的抑制。在病毒劫持方面，病毒利用宿主 ncRNA 网络创造复制许可环境，例如猪繁殖与呼吸综合征病毒上调 miR-142-5p 靶向 FAM134B 以抑制内质网自噬，或上调 lncRNA-103222771 负调 CLDN4 破坏细胞屏障；塞内卡病毒 A 利用 lncRNA-ISL 抑制 G1P3 转录，并通过 circRNA-8521 海绵 miR-324 促进自噬；禽白血病病毒 J 亚群利用 miR-155 靶向 TRAF3 和 STAT1 逃避免疫。在病毒拮抗方面，病毒主动抑制抗病毒 ncRNA，如猪繁殖与呼吸综合征病毒下调 miR-122 和 miR-218 导致 SOCS3 表达升高，削弱干扰素反应；高致病性 H5N1 禽流感病毒下调 miR-1249 和 miR-584-5p 以解除对病毒 PB2 基因的抑制，并下调 miR-30 家族成员导致 SOCS1/3 和 NEDD4 表达升高。文章还识别出 miR-155、miR-181、miR-203、miR-26a 和 miR-30 等 ncRNA 在多种病毒中呈现差异表达，具有作为广谱调控靶点的潜力。此外，研究指出宿主 ncRNA 功能存在环境依赖性双重性，例如 miR-485 在低病毒剂量时促病毒，高剂量时抗病毒，提示不能简单静态地赋予 ncRNA 功能标签。这些范式为预测未知新兴病毒的机制提供了框架。

该综述系统阐明了动物病毒与宿主通过 ncRNA 进行拉锯战的三种保守范式，将宿主防御、病毒劫持和拮抗机制统

一于同一理论框架。这些范式不仅为解析新兴动物病毒（如非洲猪瘟病毒和 SADS 冠状病毒）的 ncRNA 互作提供了预测依据，也指出了当前研究在活体验证、cGAS-STING 通路调控以及治疗转化方面的不足。未来研究需考虑 ncRNA 功能的情境依赖性，并在多物种背景下谨慎外推。总体而言，该工作为深入理解病毒宿主共进化、开发基于 ncRNA 的广谱抗病毒策略奠定了重要的理论基础。

资料来源：https://doi.org/10.1080/22221751.2026.2746261

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

复旦大学 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