

“围堵”呼吸道合胞病毒“预防”先行

● 本报记者 袁一雪

近日,《柳叶刀-全球健康》发表了一项由南京医科大学李有教授团队和王昕副教授团队合作开展有关中国呼吸道合胞病毒的研究。

研究提示,各省份的呼吸道合胞病毒(RSV,以下简称合胞病毒)季节持续时间存在明显差异,但同一传播区域内的合胞病毒流行模式类似,从而进一步说明了季节性免疫接种的可行性,强调了合胞病毒预防接种策略可以根据不同区域的季节性特征来制定。

感染季节持续时间有明显差异

合胞病毒是导致急性下呼吸道感染的主要病原体之一,给全球尤其是中低收入国家带来沉重的疾病负担。它可通过直接接触、空气传播感染人群,其传染性约是轮状病毒的2.5倍,感染对象覆盖全年龄段。主要表现为急性呼吸道感染,但引起的症状因人而异,轻症患者可能无症状,或出现上呼吸道症状,重症患者则可能出现下呼吸道感染症状,甚至导致死亡。

鉴于合胞病毒的高传染性致死亡率,世界卫生组织于2016年开始建立合胞病毒监测网络,目前已经有20多个国家加入该网络。

中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所研究员张燕在2024年全国疫苗与健康大会——婴幼儿呼吸道感染免疫预防专题会上指出,合胞病毒的监测目的和意义重大,首先可以提高不同国家和地区对合胞病毒的认识,通过它们各自开展的调查研究,确定这些国家和地区合胞病毒流行季节,进一步明确合胞

病毒年龄分布,在年龄<2岁的人群中确定重症合胞病毒感染的高危人群、病毒的变异特征,进而为下一步对合胞病毒的防控提供科学数据支持,同时为各个国家研发疫苗、单抗或者引进国外已上市的疫苗和单抗提供参考。

为了深入了解合胞病毒在我国的传播规律,李有教授团队和王昕副教授团队通过对我国21个省份进行调研,发现我国各省份的呼吸道合胞病毒感染季节持续时间存在明显差异。

“在温带地区,合胞病毒的流行时间一般持续2到5个月,高峰通常发生在冬季。而在热带地区,合胞病毒则比温带地区持续时间更长,峰值通常与雨季时间保持一致。此外,呼吸道合胞菌的季节性模式在很大程度上受到纬度、海拔等地理因素的影响,同时还受到温度和湿度变化的影响。”李有表示。

具体来说,在研究人员调查地区中,合胞病毒传播持续时间中位数为4.6个月,但各省份之间的季节持续时间差异明显——越靠近北回归线的省份持续时间越长。

张燕也曾带领团队对国内外合胞病毒感染监测相关进展开展研究。研究显示,我国的合胞病毒流行高峰多集中在冬季和春季,其中2岁以下患者占比高达65.64%。在2岁以下患者中,6月龄组的患病率最高,其次是6月龄至1岁组。

最有效的手段是预防

“若想有效预防呼吸道传染病,最重要的手段就是疫苗。”中华预防医学会副会长兼秘书长冯子健在专题会开场致辞

中表示。

“目前,合胞病毒创新预防手段有两种,一种是尼塞韦单抗,另一种是帕利珠单抗。”李有介绍说。帕利珠单抗在1998年获得美国FDA批准用于预防不足35周早产儿的先天性心脏病或肺部疾病,但并未在我国获批。其注射时需要依据被注射者的体重进行增减,不仅单针费用高,还需要注射5次才能覆盖一个典型的合胞病毒流行季,即5到6个月。尼塞韦单抗则是近期获我国批准的用于所有婴儿的合胞病毒预防手段,有望于今年感染季开始应用。尼塞韦单抗只需注射一针,且剂量相对固定,可为婴儿提供约6个月的有效保护。

目前,真实世界研究的反馈数据显示,不论是美国还是欧洲,其预防有效性都在90%以上。“美国疾控中心免疫咨询委员会推荐进入第一个合胞病毒感染季时对8月龄以下的婴儿进行注射。”李有说。

不过,针对之前团队所发论文中对我中国合胞病毒的流行时间与地域的详细分析结果,李有表示,季节性接种策略并不适用国内所有地区,其差异性体现在地区纬度不同,导致合胞病毒流行持续时间不同。

例如,福建省、广东省、云南省等呼吸道合胞病毒传染时间超过6个月,超出了尼塞韦单抗疫苗提供的保护时间。

“对于适宜季节性接种的地区,我们建议在秋季开始注射。”李有表示,“希望通过创新预防手段,能够降低更多婴儿因合胞病毒感染带来的疾病风险。”

相关论文信息:[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00090-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00090-1)

本报讯 中国科学院生物物理研究所研究员丁璟琳研究组和北京生命科学研究所以资深研究员邵峰团队揭示了两种来源于低等真核生物的gasdermin(GSDM)蛋白通过非蛋白酶切割的新颖方式激活的分子机制。日前,相关研究成果在线发表于《科学》。

细胞焦亡是一种由GSDM家族蛋白介导的程序性细胞死亡,在机体抵御病原感染、清除变异或有害细胞等过程中发挥着重要作用。作为细胞焦亡的直接执行者,GSDM蛋白得到学界的广泛关注和深入研究。哺乳动物的GSDM蛋白普遍采用蛋白酶切割的激活方式,GSDM蛋白是否存在不依赖酶切的激活机制?该机制如何介导GSDM蛋白执行细胞焦亡的功能?这些问题都有待探索和研究。

在这项工作中,研究人员打破了GSDM蛋白需要蛋白酶切割打开自抑制、激活膜打孔活性的传统认识,揭示了低等真核生物中两类只含有膜打孔结构域的GSDM蛋白,分别通过氧化还原调控或配对的分子间相互作用释放膜打孔活性的全新激活机制,增进了对GSDM蛋白进化和功能多样性的机制理解。多种不同的激活机制表明,GSDM蛋白可以响应更广泛的生物学信号,参与更丰富的生命活动过程。(孟凌霄)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1126/science.adm9190>

研究揭示「细胞焦亡」新机制

脐带来源间充质干细胞为难治性ITP治疗提供新思路

本报讯 难治性免疫性血小板减少症(ITP)主要好发于多种治疗失败和/或脾切除术后无效或复发的患者。此类患者对现有的疗法反应有限,常面临严重的出血风险,生活质量严重下降,死亡率增加,迫切需要新的治疗方法来摆脱这一困境。脐带来源间充质干细胞(UC-MSCs)具有低免疫原性和较强的免疫调节作用,为多种自身免疫性疾病的治疗提供新的可能。

近日,中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液病研究所)主任医师张磊在国际上首次前瞻性地评估了UC-MSCs治疗难治性ITP的疗效和安全性,为难治性ITP患者提供了一种极具应用前景的新型治疗选择。相关研究发表于*Signal Transduction and Targeted Therapy*。

该研究按照“3+3剂量递增”设计,前瞻性纳入了共18例难治性ITP患者,以探讨UC-MSCs治疗难治性ITP的

安全性和疗效。在剂量递增阶段共入组12例ITP患者,其依次入组至3个剂量组,每组UC-MSCs给药剂量分别为 0.5×10^6 细胞/kg($n=3$)、 1.0×10^6 细胞/kg($n=3$)和 2.0×10^6 细胞/kg($n=6$),每周给药,连续给药4周;在随后的剂量扩展阶段共入组6例ITP患者,选择给药剂量为 2.0×10^6 细胞/kg,每周给药,连续给药4周。在整个给药和随访期间监测并记录不良事件、血小板计数和外周

血免疫指标变化。

研究结果显示,13例患者出现1种及以上不良事件,4例患者出现消化道出血、月经过多和急性心肌梗死,经常见不良事件评价标准(CTCAE)评级为3级。在剂量递增阶段和剂量扩展阶段,治疗有效率分别为41.7%和50.0%,总有效率为44.4%。(张思玮)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41392-024-01793-5>