热带病学术热点追踪报告

**2017年第7期（总第22期） 6月1日-6月30日**

**目 录**

[一、 国际热带病热点研究 4](#_Toc489261196)

[1. 疟疾相关 4](#_Toc489261197)

[（1） 有关伯氏疟原虫中的一种新型遗传技术能够对蚊期发育所需基因在肝期进行分析，并证实从头血红素合成对于疟原虫的肝期发育是至关重要的 4](#_Toc489261198)

[（2） 裂殖子表面蛋白-1型icb5-6片段揭示的间日疟原虫遗传多样性 5](#_Toc489261199)

[（3） 全基因组扫描鉴定阳性选择下的间日疟原虫基因 6](#_Toc489261200)

[（4） 恶性疟原虫预防药物DSM265:一个随机、双盲的控制人体疟疾感染的第一阶段试验 7](#_Toc489261201)

[（5） 非疟疾流行国家的非输入性疟疾：西班牙的一个病例的综述 9](#_Toc489261202)

[（6） 对中华按蚊和冈比亚按蚊物理基因组图谱的比较 9](#_Toc489261203)

[2. 血吸虫病相关 10](#_Toc489261204)

[（1） 一种高通量检测曼氏血吸虫活性的四唑鎓盐XTT比色分析法 10](#_Toc489261205)

[（2） 在非洲移民和难民中的血吸虫病寄生虫学和免疫学筛查法的精确度研究：一种潜在类别分析法 11](#_Toc489261206)

[（3） 血吸虫感染双脐螺后其生物神经系统中神经肽含量的变化 12](#_Toc489261207)

[（4） 吡喹酮降低了治疗后幸存的曼氏血吸虫的产卵能力：来自实验室的生活史权衡选择研究的证据 13](#_Toc489261208)

[（5） 吡喹酮对曼氏血吸虫感染过程中小鼠肝脏基因和寄生虫ATP结合盒转运体基因家族成员差异表达的影响 14](#_Toc489261209)

[3. 其他热带病相关 15](#_Toc489261210)

[（1） 寨卡病毒感染的最新数据 15](#_Toc489261211)

[（2） 寨卡疫苗的最新研发进展 16](#_Toc489261212)

[（3） 合并感染寨卡与基孔肯雅热病毒的埃及伊蚊可同时传播两种病毒而对其本身并无影响 17](#_Toc489261213)

[（4） 无症状埃博拉病毒感染——神话还是现实？ 18](#_Toc489261214)

[（5） 美洲地区寨卡病毒传播的分子定位 20](#_Toc489261215)

[二、 国内热带病热点研究 21](#_Toc489261216)

[1. 疟疾相关 21](#_Toc489261217)

[（1） 利用sgRNA串联表达框架编辑恶性疟原虫K13和NUP116基因的研究 21](#_Toc489261218)

[（2） 云南省恶性疟原虫氯喹及青蒿素抗性相关基因的联合突变分析 22](#_Toc489261219)

[（3） 针刺联合青蒿素类药物治疗非洲地区疟疾34例临床观察 23](#_Toc489261220)

[（4） 中缅边境及泰国东南地区恶性疟原虫K13基因侧翼微卫星多态性研究 23](#_Toc489261221)

[（5） 恶性疟原虫对青蒿素的抗性与延缓抗性的建议 24](#_Toc489261222)

[2. 血吸虫病相关 25](#_Toc489261223)

[（1） 环介导等温扩增法检测粪样中日本血吸虫虫卵DNA的效果评估 25](#_Toc489261224)

[（2） 慢病毒介导的绿色荧光蛋白基因在日本血吸虫体内的成功表达 26](#_Toc489261225)

[（3） 四种刺激剂对日本血吸虫感染小鼠脾脏CD8+T细胞内细胞因子及表面分子CD62L的影响 27](#_Toc489261226)

[（4） 脑型血吸虫病的磁共振早期诊断——家兔急性脑型血吸虫病模型建立 29](#_Toc489261227)

[（5） 血吸虫病患者血吸虫循环抗原和抗体及血吸虫虫卵抗体联合检测分析 30](#_Toc489261228)

[3. 其他热带病相关 30](#_Toc489261229)

[（1） 528例登革热患者临床表现与实验室数据的回顾性分析 30](#_Toc489261230)

[（2） GE16排螺旋CT诊断在肝包虫疾病诊断中的应用价值 31](#_Toc489261231)

[（3） 刚地弓形虫微线体蛋白2在不同原核表达菌中的表达与鉴定 32](#_Toc489261232)

[（4） 细粒棘球绦虫转醛醇酶基因的克隆、表达及其潜在免疫诊断价值的研究 33](#_Toc489261233)

# 国际热带病热点研究

## 疟疾相关

### 有关伯氏疟原虫中的一种新型遗传技术能够对蚊期发育所需基因在肝期进行分析，并证实从头血红素合成对于疟原虫的肝期发育是至关重要的

A novel genetic technique in *Plasmodium berghei* allows liver stage analysis of genes required for mosquito stage development and demonstrates that de novo heme synthesis is essential for liver stage development in the malaria parasite.[[1](#_ENREF_1)]

由于抗药性、有效疫苗缺乏以及持续的冲突与贫困的共同存在，使疟疾仍然是全球重大的健康危机。对寄生虫生命各阶段代谢途径的了解对于优先考虑及选定新型抗寄生虫化合物方面非常重要。啮齿动物疟原虫-伯氏疟原虫的异常血红素合成途径需要八种酶，它们分别分布在线粒体、胞浆和细胞质上。敲除通路中最后一个酶-铁螯合酶（FC）基因，表明血红素的合成在疟原虫生命周期的红细胞阶段不是必需的，但是在完成蚊期卵囊发育时是必需的。在蚊期由于FC缺失导致的死亡，使得难以研究这些突变在随后肝期的影响。为了克服这一点，研究人员将位点特异性荧光团表达与遗传互补方法结合，得到了能够同时产生FC表达和FC缺陷子孢子的活性杂合卵囊。这些子孢子表现出正常的运动能力，可以侵入肝细胞，并可在肝细胞中通过荧光和表型鉴别FC缺陷型疟原虫。FC缺陷的疟原虫在肝细胞中表现出严重的生长缺陷，在体外培养时，可检测到肝发育早期至中期的发育失败。FC缺陷疟原虫不能在体外完成肝阶段发育，也不能感染小鼠，进一步确认在肝期受阻。这些结果验证了血红素途径作为靶向为肝期疟原虫预防药物的潜在目标。此外，研究人员还证明，该简易的遗传方法可以将表型扩展到昆虫阶段，对在血细胞期非必须的，但在蚊体内完成发育过程是必须的基因进行直接反向遗传分析开创了广阔的前景。

 (冯欣宇摘 李 美校)

### 裂殖子表面蛋白-1型icb5-6片段揭示的间日疟原虫遗传多样性

Genetic diversity of Plasmodium vivax revealed by the merozoite surface protein-1 icb5-6 fragment.[[2](#_ENREF_2)]

间日疟仍然是导致生活在其流行地区的人们发病和死亡的潜在原因。了解不同地区间日疟原虫的遗传多样性对于研究种群动态和疟原虫溯源是非常有价值的。间日疟原虫的PvMSP-1基因是高度多态性的，并已经作为许多间日疟原虫群体研究的标记。本研究的目的是分析PvMSP-1基因icb5-6片段的遗传多样性，并为将来进一步研究间日疟原虫群体结构和追踪临床病例的起源提供更丰富的遗传多态性数据。

通过巢式PCR和测序方法，获得了在中国浙江省收集的95株间日疟原虫PvMSP-1 icb5-6的核酸序列。应用DnaSP v5，MEGA软件对获得的片段进行了基因分型和分析。

从浙江省收集的95株间日疟原虫分离株有来自本地的病例，也有自世界各地的输入病例虫株。研究共获得的95个序列，长度为390〜460bp。95个序列可分为四个等位基因型（Sal I，Belem，R-III和R-IV）和17个独特的单倍型。R-III和SalⅠ是主要的等位基因型。单倍型多样性（Hd）和核苷酸多样性（Pi）为0.729和0.062，表明由于频繁的重组过程和单核苷酸多态性，PvMSP-1的 icb5-6片段具有最高的多态性水平。dN / dS和Tajima的D值都表明PvMSP-1 icb5-6片段在中性选择压力之下。此外，研究还确定了罕见的重组R-IV型。

这项研究提供了来自世界各地的间日疟原虫株PvMSP-1标记的高遗传多样性数据。这对于丰富间日疟原虫的多态性信息是有价值的，并有助于进一步研究种群动态和对间日疟原虫的来源进行鉴定。

(冯欣宇摘 李 美校)

### 全基因组扫描鉴定阳性选择下的间日疟原虫基因

Genome‑wide scans for the identification of Plasmodium vivax genes under positive selection.[[3](#_ENREF_3)]

目前从东南亚输入到中国的间日疟原虫病例趋势近年来急剧增加，特别是中缅边界地区（CMB）。与变化的传播强度相关的间日疟原虫种群的高重组率可能会导致不同的局部选择压力。然而目前关于该地区间日疟原虫遗传变异性的信息很少。因此，本研究评估了CMB区域间日疟原虫基因组序列的遗传多样性，旨在提供新基因位点上的阳性选择的信息。

本项研究通过对CMB区域中的间日疟原虫的全基因组调查，采用来自当地患者的血液样本来确定人群特异性选择性过程。结果表明，在一些重要的基因家族中，所测序的间日疟原体分离株之间有相当大的遗传多样性和平均配对差异。使用标准化综合单倍型分数（| iHS |）对SNP高于1％分布的染色体区域中的所有SNP进行分析，观察到最高得分位点共涉及356个基因，其中大部分与红细胞侵袭和免疫逃避相关。此外，还应用XP-EHH进行检测，并在高阳性评分列表中观察到与抗疟药耐药性相关的一些重要基因。这一结果表明，CMB区的间日疟原虫面临比任何其它区域更大的生存压力，并导致与宿主-疟原虫相互作用相关的基因的强阳性选择。

本研究表明，CMB区域间日疟原虫的遗传多样性较高，入侵和耐药基因阳性选择信号较为符合CMB区域疟疾消除项目中药物使用史。此外，该结果还表明基于单倍型的检测选择可以协助全基因组方法对决定间日疟原虫多样性的因素进行鉴定。

(冯欣宇摘 李 美校)

### 恶性疟原虫预防药物DSM265:一个随机、双盲的控制人体疟疾感染的第一阶段试验

DSM265 for Plasmodium falciparum chemoprophylaxis: a randomised, double blinded, phase 1 trial with controlled human malaria infection.[[4](#_ENREF_4)]

对恶性疟原虫具有较长预防作用的药物（即红细胞前期）将大大推进对疟疾的控制。DSM265是尚处于试验阶段的抗疟剂，它能选择性地抑制疟原虫的二氢乳清酸脱氢酶。DSM265对肝脏和红细胞阶段的恶性疟原虫的表现离体活性。作者评估了在可控状态下的人类疟疾感染（CHMI）中DSM265的预防活性。

在埃伯哈德卡尔大学(德国图宾根)的热带医学研究所，将健康的未感染疟疾的成年人在可控状态下通过直接静脉接种(DVI)3200无菌纯化、低温贮藏的恶性疟原虫子孢子(恶性疟卫生防护区挑战，Sanaria公司，罗克韦尔市，马里兰州，美国)感染人疟原虫之前，或接受400毫克DSM265或在第一天(1A组)或第7天(2组)注射安慰剂，另一组在CHMI前1天开始(1B组)，每天接受阿托喹酮-白乐君(250 - 100 mg)，连续9天。DSM265、阿托喹酮-白乐君或安慰剂的分配是通过交互式网络反应系统随机分配。在非盲情况下分配1A组和1B组，在双盲情况下给1A组和2组分配DSM265和安慰剂。治疗都是口服药物。在第28天，或当显微镜镜检检测到厚血膜（TBS）有疟原虫时，志愿者接受抗疟治疗。首要的疗效终点是显微镜镜检时出现寄生虫血症。出于安全考虑，所有参与者接受至少一个剂量的预防药物或安慰剂。那些接受恶性疟子孢子感染挑战的参与者进行疗效分析。

在2015年10月23日到2016年1月18日期间共招募到22个参与者。在CHMI前1天，五个参与者接受400毫克DSM265，两个参与者则接受安慰剂 (组1A)。在CHMI前1天，6个参与者每日接受阿托喹酮-白乐君(组1 B)，在CHMI7天前，六个参与者接受400毫克DSM265，两个参与者接受安慰剂(组2)。在CHMI之前1天接受DSM265的全部五个参与者和接受阿托喹酮-白乐君的全部6个参与者全部收到保护而未感染疟疾，而接受安慰剂治疗的两个参与者分别在第11天和14天后发展为疟疾。当在CHMI前7天接受DSM265的6个志愿者中的3个，分别在第11、13和24天显微镜镜检厚血膜阳性，其余3个接受DSM265治疗但是显微镜镜检呈阴性的的参与者发展为短暂性的亚显微镜寄生虫血症。在CHMI前7天接受安慰剂治疗的两个参与者，都在第11天检测到显微镜镜检厚血膜阳性。唯一可能的与DSM265相关的不良事件是在一个参与者的血清胆红素值中出现一个中等的暂时性高度。

 (庞亚男摘 李 美校)

### 非疟疾流行国家的非输入性疟疾：西班牙的一个病例的综述

Non‑imported malaria in non‑endemic countries: a review of cases in Spain.[[5](#_ENREF_5)]

 西班牙在1964年宣布消除疟疾。在非流行地区，疟疾病例的绝大多数是境外输入病例，而本地感染疟疾病例是罕见的事件。在西班牙，疟疾是一种法律规定的法定传染病。在这五十年来，报告了超过一万例的疟疾病例，其中约0.8%的病例没有近期的旅游史。在这份报告中，回顾了疟疾在非流行地区能够传播方式，并简要叙述了西班牙的病例情况，及其传播机制。有4个病例通过蚊虫叮咬感染疟疾，其中2例是本地原发病例，2例是机场检查到的病例。另外的28例病例分别是：先天性疟疾病例，输血传播的疟疾病例，移植手术感染的疟疾病例，院内传播疟疾病例和静脉注射毒品使用者传播的疟疾病例。此外，1971年爆发了54例由于接触血液或血液制品感染疟疾的病例。因此，尽管疟疾在非疟疾流行区常常作为一种输入性的疾病，也不能将没有旅行史的不明原因发热的人排除在外。

(庞亚男摘 李 美校)

### 对中华按蚊和冈比亚按蚊物理基因组图谱的比较

Comparative physical genome mapping of malaria vectors Anopheles sinensis and Anopheles gambiae.[[6](#_ENREF_6)]

中华按蚊是中国、日本和韩国传播间日疟原虫的主要媒介。有关中华按蚊最新的基因组测序对其媒介能量提供重要见解。然而，染色体分配和染色体骨架定位的物理基因组图的缺乏阻碍了与其它基因组的比较分析，以及推断与媒介能量相关的进化改变。

本研究通过使用荧光原位杂交（FISH）将52个骨架分配到染色体上构建了中华按蚊的物理基因组图。这种基于染色体的基因组装占到总中华按蚊基因组的36％。通过比较中华按蚊和冈比亚按蚊的3955个直系同源基因确定了361个保守的同线性区域和267 染色体倒置。X染色体上基因序列重排的比例是常染色体上的3.2倍。

物理图谱将有助于对中华按蚊基因组进行详细分析，并有助于理解大规模基因组重排的模式和机制。

(冯欣宇摘 李 美校)

## 血吸虫病相关

### 一种高通量检测曼氏血吸虫活性的四唑鎓盐XTT比色分析法

A high-throughput colorimetric assay for detection of *Schistosoma mansoni* viability based on the tetrazolium salt XTT.[[7](#_ENREF_7)]

曼氏血吸虫是一种吸虫类寄生虫，可引起血吸虫病，是被忽视的热带病之一，造成260万健康寿命年的损失。目前吡喹酮是治疗该病的唯一药物，亟需新药研发。血吸虫病药物研究的最常见策略是利用血吸虫童虫对药物敏感性进行预筛选。然而，显微镜对童虫活性的鉴定成为该方法高通量应用的瓶颈。因此，有必要建立有效的高通量体外血吸虫分析方法。在本文中，作者展示了一种简单、省力的分析血吸虫童虫活性的替代方法。该方法是基于水溶性四唑鎓盐（XTT）而建立的。XTT已经在其他生物中有所应用，但在血吸虫病药物筛选中还未使用过。结果显示血吸虫童虫可将XTT降解成有色的甲瓒产物，其吸光度水平就反应了寄生虫的活性和数量。这种XTT活性筛选法在血吸虫童虫组分高通量筛选中是有效的，且组分的剂量-反应曲线也可重复。本文作者认为，XTT活性筛选法可以应用于大量曼氏血吸虫组分的筛选，加速新的抗血吸虫病化合物的鉴定。

(曹胜魁摘 吕 山校)

### 在非洲移民和难民中的血吸虫病寄生虫学和免疫学筛查法的精确度研究：一种潜在类别分析法

Accuracy of parasitological and immunological tests for the screening of human schistosomiasis in immigrants and refugees from African countries: An approach with Latent Class Analysis.[[8](#_ENREF_8)]

 血吸虫病是一种被忽视的传染病，数百万人受到其影响，其中大部分在撒哈拉沙漠以南的非洲地区。虽然血吸虫病临床上通常无症状，但是慢性感染可导致发病和死亡。不同的诊断方法已应用，以提高那些传统上依靠低敏感性的寄生虫学检测方法的筛选和诊断的效率。该研究的目的是在血吸虫病非流行区评价不同的血吸虫病诊断方法在检测非洲移民时的精确度。

 作者在意大利维罗那市内格拉尔的热带病中心进行了373人的研究。生物样本检测方法包括：粪便/尿液镜检、循环阴极抗原（CCA）油尺检测、ELISA、免疫印迹（WB）、免疫色谱检测（ICT）。免疫检测的精确度和预测值主要通过镜检结果（主要参考标准）进行评价：ICT和WB检测的敏感性最高（分别是94%和92%），且有较高阴性预测值（NPV，98%）。CCA的特异性最高（93%），但是敏感性较低（48%）。同时，该分析也使用了一个复合参考标准，CRS（镜检阳性和/或至少两种免疫检测方法的阳性者为感染者）和LCA（潜在类别分析）。后面的两种模型在检测结果分类中展示很高的一致性（Cohen’s kappa: 0.92）。事实上，这两种方法都证实了ICT具有最高的敏感性（96%）和NPV（97%），且PPV（阳性预测值）也较合理（CRS和LCA分别得出的数值为78%和72%）。ELISA的特异性最高（超过99%）。ICT是适合的血吸虫病筛查方法，即使其单独使用。综上所述，快速的ICT检测是最为敏感的方法，可单独用于非洲移民血吸虫病的筛查。

(曹胜魁摘 吕 山校)

### 血吸虫感染双脐螺后其生物神经系统中神经肽含量的变化

Changes in the neuropeptide content of Biomphalaria ganglia nervous system following Schistosoma infection.[[9](#_ENREF_9)]

软体动物比如螺类容易发生寄生虫感染，从而可能导致其生理及行为的变化。但其中涉及的许多相关分子还尚不清楚。这一点的核心是螺类的神经系统，是由几个调节动物生理和行为模式的神经节组成。光滑双脐螺基因组为其感染血吸虫毛蚴后中枢神经系统（CNS）改变提供了高通量分析的手段。

本研究分析了血吸虫感染的光滑双脐螺神经系统开放前期的蛋白质组学，进而为分析双脐螺和血吸虫的蛋白相互框架提供蛋白质信息。使未感染的双脐螺和感染的双脐螺相关联的包括亮氨酸氨基肽酶2（LAP2），其与许多毛蚴蛋白质相互作用，后者均属于细胞粘附相关分子的免疫球蛋白家族。我们还发现了至少165种神经肽，它们源自颊肽、enterin、FMRF、FVRI、pedal肽等的前体。其中许多神经肽的含量在双脐螺感染后显著降低，例如产卵激素，一种在腹足纲软体动物中发动产卵所需的神经肽。通过以上实验结果分析，本研究表明，LAP2可能是调节寄生虫感染生理学的关键分子，以及生殖相关神经肽的锐减可能促进了双脐螺的寄生虫诱导性生殖缺失。这项研究有助于了解软体动物神经肽，进而促进寄生虫-宿主相互作用的研究。

(孙 磊摘 吕 山校)

### 吡喹酮降低了治疗后幸存的曼氏血吸虫的产卵能力：来自实验室的生活史权衡选择研究的证据

Praziquantel decreases fecundity in *Schistosoma mansoni* adult worms that survive treatment: evidence from a laboratory life-history trade-offs selection study.[[10](#_ENREF_10)]

以吡喹酮为基础的群体化疗是世界卫生组织认可的血吸虫病控制策略。尽管仍然存在“热点”，但在撒哈拉以南的非洲连续10年的吡喹酮药物化疗显著降低了当地的感染率和流行强度。反复的药物治疗对寄生虫有很强的选择压力，有可能影响其生活史特征进而影响传播动态。了解生活史特征对药物治疗的反应和演变有助于了解如何降低耐药性发生发展的风险，最大限度地保证控制项目与措施的成功率，并改进诊断方案。本文作者利用终宿主小鼠和中间宿主螺进行了四代曼氏血吸虫吡喹酮选择实验。作者选择三种曼氏血吸虫虫株：吡喹酮抗性株（R）、吡喹酮敏感株（S）和混合感染株，并选择三种治疗方案：对照组、25 mg/kg吡喹酮、50 mg/kg吡喹酮来进行试验。记录其在四代小鼠体内的生活史特征，包括成虫发育、生存、繁殖以及小鼠的发病率等。在一系列广义线性混合效应模型中对预测变量进行检验，以确定哪些因素在不同选择模式下对最终宿主体内寄生虫生活史特征有显著影响。实验结果显示吡喹酮选择压力显著降低所有代系和虫株的虫负荷，包括抗性株。然而，前期药物治疗能导致从第一代到第三地成虫虫体数量的增加，并且最高虫体数量出现在混合组。吡喹酮治疗降低虫负荷，但对所有三种虫株的毛蚴孵化率、隔代繁殖力有更大的负面影响。本研究预测的抗性成本不受在小鼠宿主体内测量的性状的支持，并且没有发现成虫密度对生殖力的反作用的证据。相比之下，存活下来的成虫，即使是低剂量吡喹酮也能显著降低成虫产卵量。这种治疗后成虫繁殖力降低现象表明，基于虫卵计数的药物治疗考核方法，如Kato-Katz法，可能高估了吡喹酮对虫负荷的短期影响。同时，这些发现对于曼氏血吸虫传播控制、诊断方案及未检测到的耐药性产生动向有重要意义。

 (吕 超摘 吕 山校)

### 吡喹酮对曼氏血吸虫感染过程中小鼠肝脏基因和寄生虫ATP结合盒转运体基因家族成员差异表达的影响

Effect of praziquantel on the differential expression of mouse hepatic genes and parasite ATP binding cassette transporter gene family members during *Schistosoma mansoni* infection.[[11](#_ENREF_11)]

血吸虫病是由血吸虫属裂体血吸虫引起的慢性寄生虫病。吡喹酮是目前治疗该疾病唯一广泛使用的药物，但对血吸虫幼虫无效。该研究利用二代测序来探究吡喹酮对小鼠肝脏炎症、血吸虫成虫和虫卵免疫及纤维化反应中的转录效应。当对照组的小鼠体内的血吸虫开始产卵时，起初是T辅助细胞（Th1）反应被激发，紧接着辅助性T细胞2（Th2细胞）的反应以及与肉芽肿形成和纤维化相关的基因被诱导表达。如果在血吸虫开始产卵时给予吡喹酮治疗，小鼠肝脏虫卵负荷则明显降低，但肝脏Th1、Th2细胞和纤维化反应仍可在没有肉芽肿形成的情形下观测到，表明一定程度的基因调控可能被垂死的虫体释放的抗原所激发。研究中，作者应用实时定量PCR方法分析16种幼虫和成虫基因的相对表达量，以及对吡喹酮处理的反应。尽管成虫的压力基因的反应提示虫体在吡喹酮暴露初期是存活的，但它们没能诱导9种编码ATP结合盒转运体的任何一个基因的转录。相反，幼虫却能够显著诱导ATP结合盒B、C、G家族的表达，表明这些转运系统可能在耐药性中发挥了重要作用。这些研究结果为吡喹酮对宿主感染反应的影响及幼虫克服药物致死作用的能力提供深刻见解。

(吕 超摘 吕 山校)

## 其他热带病相关

### 寨卡病毒感染的最新数据

An update on Zika virus infection.[[12](#_ENREF_12)]

 寨卡病毒的流行可以追朔到2007年。首先出现在西太平洋雅浦岛，随后在2013-2014年，在南太平洋的法属波利尼西亚出现了一次大流行，在那里首次报道了严重的并发症和非传媒性寨卡病毒的传播。2015年寨卡病毒出现在巴西，并在当地研究人员和医生报道了其感染导致不断增加的小头症病例后，被宣布为国家公共卫生突发事件。2016年世界卫生组织宣布巴西近期报告的小头症病例群及其他神经系统疾病为“全球突发公共卫生事件”。对法属波利尼西亚的2014年的回顾性观察中也发现了类似的小头症病例群。在2015-2016年，寨卡病毒不断扩散并导致了美洲和太平洋的疾病爆发。在美国大陆、非洲和东南亚均有第一次爆发的报道。寨卡病毒的非媒传传播方式得到确认，并且也被确定为导致胎儿、新生儿及成人严重神经系统并发症的病因之一。本文综述了寨卡病毒截至2017年初为止的重要数据的更新和认识的盲点。

(党志胜摘 刘 琴校)

### 寨卡疫苗的最新研发进展

An update on Zika vaccine developments.[[13](#_ENREF_13)]

先天寨卡病毒感染所造成的毁灭性后果使得全球响应致力于寨卡病毒的流行病学及发病机制以及寨卡疫苗的研发。结果是，目前有45个ZIKV候选疫苗的开发。涉及的领域：传统（纯化灭活，减毒活疫苗、病毒载体、重组亚单位）和新的（DNA，自我复制的RNA，mRNA）疫苗平台正在使用中。用于救急的适合育龄妇女（包括孕妇）的疫苗正在研发中。可能导致妊娠禁忌的活疫苗也都在研发，用于可能包括国家免疫规划的儿童或青少年组。世界卫生组织开发了一个紧急情况下使用的寨卡疫苗目标产品简介。

专家评论：尽管寨卡疫苗开始发展很快，但由于无法进行大型的药效试验，并且新的暴发不可预测，所以进一步的研发可能会受阻。同时，孕妇的药效试验还存在着复杂的伦理问题。

(翟铖铖摘 刘 琴校)

### 合并感染寨卡与基孔肯雅热病毒的埃及伊蚊可同时传播两种病毒而对其本身并无影响

Mosquito co-infection with Zika and chikungunya virus allows simultaneous transmission without affecting vector competence of *Aedes aegypti*.[[14](#_ENREF_14)]

寨卡病毒和基孔肯雅热病毒都是高致病性的节肢动物媒传病毒，在美洲和世界上其他地方造成了严重的疾病负担。寨卡病毒和基孔病毒同时流行于统一地区，它们都主要由埃及伊蚊传播。近年来，合并感染寨卡和基孔肯雅热病毒的患者病例逐渐增多，但其合并感染是通过蚊虫单次还是多次叮咬传播尚未明确。本文研究调查了埃及伊蚊通过单次叮咬传播寨卡和基孔肯雅热病毒的可能性，并评估了合并感染对蚊媒本身的影响。

首先，病毒生长曲线揭示哺乳动物合并两种病毒感染时基孔肯雅热对寨卡病毒的复制产生负面影响，而在蚊子体内并无此现象。其次，埃及伊蚊通过进食血餐或胸腔内注射感染寨卡病毒、基孔病毒或合并感染两种病毒。在进食血餐14天或注射7天后测定感染、传播速率和阳性蚊的病毒滴度。通过双色免疫荧光对蚊媒唾液及体内（共）感染病毒情况进行评价，结果显示埃及伊蚊通过口器传播率非常高，单次叮咬寨卡病毒传播率为73%，基孔肯雅热为21%，两者合并传播率为12%。然而同时感染两种病毒与感染单种病毒相比，其感染和传播率并无差别。本研究中，胸腔内注射结果显示埃及伊蚊对基孔肯雅热病毒存在强烈的唾液腺屏障，而对寨卡这种作用则很弱。

本研究证实埃及伊蚊单次叮咬可合并感染寨卡与基孔肯雅热病毒，并且，合并感染寨卡和基孔肯雅病毒对埃及伊蚊本身并无影响。

(宋 鹏摘 刘 琴校)

### 无症状埃博拉病毒感染——神话还是现实？

Asymptomatic Ebola virus infections—myth or reality?[[15](#_ENREF_15)]

 现埃博拉病毒受到社会各界公众与专家的广泛关注。这种关注部分是由于埃博拉病毒（EVD）典型的全球小规模偶发和极高病死率（平均41.4%）。更重要的是，埃博拉病毒的自然储存宿主仍未知。这些知识的匮乏使人们难以预测新的埃博拉病毒的在人群中发生，更别说预防了，这增加了公众眼中的病毒之谜。毫无疑问，我们已经花了大量的力气来研究病毒的藏身之处。通过动植物中的埃博拉病毒感染情况的筛选，博拉病毒流行区的生态模型预测以及人群血清学抗埃博拉病毒的抗体筛选识别感染的高危人群，从而确定人群感染的风险并最终找出流行的地理区域。

不幸的是以往的研究常常自相矛盾。如根据现有的研究结果构建的一种特殊的埃博拉病毒宿主Niche模型，提示埃博拉病毒在赤道非洲广泛分布，包括那些没有报道过埃博拉病毒的国家。但是，由于EVD的高病死率，EVD并不可能在这些地区被反复忽视。此外，在血清学调查中也有令人疑惑的地方，比如在研究中检测出高血清阳性率的人群中并没有类似EVD症状或接触疑似病例的报告。而对于这些矛盾的解释也很牵强。如检测系统的非特异性反应、存在其他线状病毒的混杂或是一种EVD的亚临床症状等。

在柳叶刀杂志上，Judith Glynn和他的同事展示了一项细致调查，很好的控制亚临床EVD暴露和感染血清学调查质量的新视角。在最近非洲西部的大EVD爆发期间（超过28000例），塞拉利昂家庭接触者的抗埃博拉病毒抗体IgG筛选证明，使用新开发的非侵入性的口服液捕捉试验具有较高的特异性和敏感性。没有经历临床迹象的血清阳性的家庭接触者的EVD只有2.6%。这一结果表明，即使个人与埃博拉病毒感染者直接接触，无症状埃博拉病毒感染也很少发生。这一结果与个体感染埃博拉病毒通常经历严重和频繁的致命性疾病的观察结果一致，并对以往的血清学调查结果产生进一步的怀疑。尽管诸如Glynn和他的同事们的这种单一的研究不足以得出个体感染埃博拉病毒亚临床感染的可能性和频率的广泛的结论，其结果可以表明，这种感染是不典型的或普遍的现象。因此，对人类的最大威胁仍然是从自然宿主中再次引入埃博拉病毒，而不是从埃博拉病毒感染的健康人身上传播。因为Glynn和他的同事们建立了口腔拭子而不是抽血化验，EVD的病人接触者的监测可以更容易实现。更有趣的是，口腔拭子法可以用来做新的更广泛的区域的血清学调查证实或反驳先前确定的抗埃博拉病毒的抗体阳性率，以确定和研究真正的无症状感染者，并更好地确定埃博拉病毒的生态位。

(俞英昉摘 刘 琴校)

### 美洲地区寨卡病毒传播的分子定位

Molecular mapping of Zika spread.[[16](#_ENREF_16)]

自2015年寨卡病毒在巴西和美洲其他地区的传播成为公共卫生领域巨大的困扰。寨卡病毒具有破坏发育中的神经组织的能力，从而对感染寨卡病毒的孕妇产下的婴儿造成不可逆转的严重后果，而先前人们并没有意识到它的危害。

Faria和Metsky等人收集美洲地区不同时间、不同地区的寨卡病毒感染者及携带该病毒的蚊进行基因组测序。通过比较这些序列的遗传变异，并绘制进化树。该团队阐明了目前巴西的寨卡病毒如何暴发、如何在美洲地区传播以及寨卡病毒在该地区的传播定位图。太平洋岛屿的寨卡病毒传播至巴西，但仍不清楚是否为直接传播，该团队估算巴西开始出现本地传播时间为2013年底至2014年初，比巴西报道第一例寨卡病例早了一年。寨卡病毒由巴西东北部地区传播至美洲其他地方，然而首次发现寨卡病例的时间仍落后于预测的本地传播开始的时间。寨卡病毒从加勒比地区传播至佛罗里达已有数次，这可能与迈阿密地区有着更适合寨卡病毒传播的因素有关，如大量寨卡病毒疫区的人群到达迈阿密以及传播媒介伊蚊在当地的流行。

寨卡病毒及今年埃博拉病毒的相关文献树立了新的标杆，即我们可以通过强大的计算框架下的快速获得基因组序列分析，从而获得数据信息研究而获得非常接近实时的疾病爆发的一个新的标准。

(滕雪娇摘 刘 琴校)

1. **国内热带病热点研究**

## 疟疾相关

### 利用sgRNA串联表达框架编辑恶性疟原虫K13和NUP116基因的研究

本文根据恶性疟原虫K13和NUP116基因序列设计引物，PCR扩增K13和NUP116基因的同源臂，并引入突变位点。PCR串联基因K13和NUP116的sgRNA，将同源臂和串联的sgRNA与载体pL6cs连接，构建用于电击转染实验的载体pL6-K13-NUP116，将其与表达Cas9蛋白的质粒一同通过电击转染法，转入恶性疟原虫体内，利用成簇的规律间隔的短回文重复序列及其相关蛋白9（CRISPR/Cas9）系统对基因进行编辑修饰，通过筛选药物二氢叶酸还原酶抑制剂（WR）和杀稻瘟菌素（BSD）筛选转基因疟原虫，提取转基因疟原虫的基因组，对其进行PCR检测，最终通过测序鉴定K13和NUP116基因是否成功被突变修饰。 结果显示，PCR扩增出K13和NUP116串联的同源臂（K13全长557 bp，NUP116全长569 bp）以及串联的sgRNA，与载体pL6cs连接后成功获得用于电击转染实验的表达载体pL6-K13-NUP116。电击转染后通过药物筛选转基因疟原虫，培养至第28天涂片镜检发现疟原虫。PCR检测结果显示，转基因疟原虫K13和NUP116基因突变修饰成功，目标位点被成功突变。结论表明，基于CRISPR-Cas9编辑技术的串联sgRNA表达载体可同时对恶性疟原虫K13和NUP116基因进行编辑。[[17](#_ENREF_17)]

### 云南省恶性疟原虫氯喹及青蒿素抗性相关基因的联合突变分析

本文收集2012年8月-2015年12月寄生虫病防治信息管理系统登记和报告的云南省恶性疟病例滤纸血样和流行病学史等相关信息，提取疟原虫DNA，巢式PCR扩增恶性疟原虫Pfcrt基因exon2区和K13基因kelch结构域并测序，测序序列与PVX\_089950、PVX\_123230参比序列进行比对，用MEGA 5.04、Arlequin 3.01软件分析Pfcrt基因exon2区、K13基因kelch结构域的单倍型、单倍型间期望杂合度（He）及其群体间的遗传分化指数（Fst）等，用Network 4.6.0软件制作单倍型中介网络进化图，采用Epi Data 3.1软件建立数据库，SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。结果显示，共收集恶性疟病例血样234份，Pfcrt基因exon2区、K13基因kelch结构域巢式PCR扩增产物同时成功测序192份。其中，云南省本地感染病例血样12份，自非洲、缅甸感染的病例血样分别为30和150份。218份血样的Pfcrt基因exon2区DNA序列有7种单倍型，He为0.238 5，错义突变序列占83.0%（181/218），72～76位点呈单重突变（CVMNT）、双重突变（SVMNT）、三重突变（CVIET）的比例分别为1.8%（4/218）、6.4%（14/218）和74.8%（163/218），7种单倍型以氯喹敏感型CVMNK为起始，再按单重、双重及三重突变的路径逐步进化。192份血样的K13基因kelch结构域DNA序列有21种单倍型，He为0.044 9，错义突变序列占35.9%（69/192），在16、446、676等9个位点均只发生单重突变，F446I的突变率最高，为25.0%（48/192），21种单倍型的中介网络图显示“星状”布局。云南省本地恶性疟原虫种群与缅甸种群间的Fst最小，为0.020 3。Pfcrt基因的氯喹敏感型CVMNK血样中，K13基因kelch结构域位点突变的比例为20.6%（7/34），氯喹抗性型CVMNT、CVIET血样中的检出比例分别为1/4和36.4%（51/140）。结论表明，云南省报告病例中恶性疟原虫的氯喹、青蒿素相关抗性基因的联合突变率为27.1%，且青蒿素抗性基因突变型之间可能存在种群扩张模式。[[18](#_ENREF_18)]

### 针刺联合青蒿素类药物治疗非洲地区疟疾34例临床观察

本文选取2015年9月~2016年9月期间在刚果(金)执行维和任务的68例疟疾患者作为研究对象，采用随机数字表法将其分为治疗组、对照组各34例，治疗组采用针刺联合青蒿素类药物治疗，对照组采用青蒿素类药物治疗，观察2组疗效。结果显示，治疗后，治疗组及对照组外周血厚/薄涂片(疟原虫)检测均转阴，治愈率均为100%。治疗组临床症状改善情况、血液检测指标恢复正常时间及疟原虫转阴时间优于对照组(*P*<0.05)。结论表明，青蒿素及其衍生物治疗刚果(金)地区疟疾疗效确切，治愈率高，是抗疟治疗的主要药物。在青蒿素类药物基础上加用针刺可明显改善患者临床症状，缩短各项生化指标复常时间及疟原虫清除时间。[[19](#_ENREF_19)]

### 中缅边境及泰国东南地区恶性疟原虫K13基因侧翼微卫星多态性研究

本研究取前期经基因型研究的恶性疟原虫样品42份，其中中缅边境拉咱地区22份（K13基因R539T突变型和野生型各11份），泰国3个地区20份（K13基因R539T突变型9份和野生型11份），对上述样品K13基因上游31 900、6 360、150 bp和下游1 700、11 000、31 500 bp共6个位点的微卫星片段进行PCR扩增，PCR产物经毛细管电泳仪检测片段长度，并采用Bio Calculator软件进行数据分析，GenALEx软件计算等位基因频率和期望杂合度（He）。结果显示，中缅边境拉咱地区和泰国3个地区恶性疟原虫虫株K13基因两侧的6个微卫星位点共检测到46个等位基因，在上游6 360 bp位点的等位基因长度分别集中在286和278 bp，等位基因频率为73%和67%。上游31 900 bp位点等位基因长度分别集中在211和205 bp，等位基因频率为55%和44%。上游150 bp及下游1 700 bp位点等位基因长度主要集中在195和209 bp，其他两个位点未出现集中分布的情况。中缅边境拉咱地区虫株的单倍体型为H1至H4型，泰国3个地区虫株除了2株H2单体型外，其余均为H5和H6型。42份样品的6个微卫星位点的平均He分别为0.49±0.23、0.42±0.33和0.72±0.12、0.67±0.11。R539T突变的虫株在毗邻K13基因的微卫星位点处He明显降低，在上游150 bp处分别为0.17和0，在下游1 700 bp处分别为0.3和0。结论表明，中缅边境拉咱地区及泰国3个地区K13基因为R539T突变型的恶性疟原虫虫株均受到青蒿素选择压力，等位基因型在上游6 360和31 900 bp两个位点上具有明显的差异。[[20](#_ENREF_20)]

### 恶性疟原虫对青蒿素的抗性与延缓抗性的建议

 抗疟药可以起到治疗病人、保护人群、消灭传染源和阻断传播的作用，是疟疾防治的重要武器。疟原虫为生存繁殖与抗疟药开展殊死斗争，主要表现是产生抗性。本文就疟原虫对当前治疗恶性疟的一线青蒿素类药物抗性研究现状加以评述，提出延缓抗性建议。研究发现恶性疟原虫对青蒿素的敏感性已经下降，柬埔寨、泰柬、泰缅、缅甸、越南等地发现ACTs治愈率下降，治疗失败病例增加、目前的研究结果，还缺乏证实恶性疟原虫对青蒿素产生了抗性的充分的证据、治疗失败不等于抗性(可能包含抗性病例)、多数病例都是通过青蒿素延长疗程增加剂量而获得治愈。青蒿素治疗指数高，提高1~2倍剂量也是安全的，建议增加剂量，疗程延长至4~5 d，以提高治愈率，延缓抗性。重点地区重点人群开展疗效评价和抗性监测、全程足量规范使用青蒿素类药物、线索追踪，清点拔源、防止输入性青蒿素抗性恶性疟扩散等对策可以有效延缓和遏制恶性疟原虫对青蒿素的抗性。建议继续推广应用，并不断完善。[[21](#_ENREF_21)]

## 血吸虫病相关

### 环介导等温扩增法检测粪样中日本血吸虫虫卵DNA的效果评估

本文评估环介导等温扩增（loop mediated isothermal amplification，LAMP）法检测粪样中日本血吸虫（Schistosoma japonicum）虫卵DNA的效果，并评价其检测流行区现场牛野外粪样的效果。取1 g新鲜的日本血吸虫虫卵阴性牛粪，分别加入5个新鲜日本血吸虫虫卵、50μl日本血吸虫虫卵排泄分泌产物（egg secretion product，ESP）制备人工模拟阳性粪样。用粪DNA提取试剂盒分别提取加入虫卵的未经研磨或研磨2 min后的人工模拟阳性粪样、加入虫卵ESP的粪样和阴性粪样的DNA，以日本血吸虫28S核糖体 DNA (rDNA)为检测靶基因，用LAMP法、PCR法检测，评估LAMP法检测粪样中日本血吸虫虫卵DNA的效果。收集2012-2014年湖南、湖北、江西、安徽等4省日本血吸虫病流行区的牛野外粪样221份，研磨后同法提取DNA，用LAMP法检测，并与PCR法、孵化法的检测结果进行比较，评价其检测流行区现场野外粪样的效果。结果显示，LAMP法检测加入虫卵粪样并经研磨后提取的DNA、加入虫卵ESP粪样提取的DNA均为阳性反应，呈绿色；而加入虫卵粪样未经研磨提取的DNA、阴性粪样DNA则为阴性反应，呈棕色；PCR检测的结果与LAMP法检测结果相近。LAMP法、PCR法和孵化法检测血吸虫病流行区牛野外粪样的阳性率分别为5.43%（12/221）、4.52%（10/221）、0.90%（2/221）。LAMP法的阳性率明显高于孵化法（*P* < 0.05），LAMP法与PCR法阳性率差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。 结论表明，LAMP法可用于检测流行区现场野外粪样的日本血吸虫虫卵DNA，其现场应用价值有待进一步验证。[[22](#_ENREF_22)]

### 慢病毒介导的绿色荧光蛋白基因在日本血吸虫体内的成功表达

为了解日本血吸虫（*Schistosoma japonicum*）体内能否表达外源绿色荧光蛋白（green fluorescent protein，GFP），并产生绿色荧光。作者构建pEGFP-LacZ-C1融合蛋白表达质粒，以聚乙烯亚胺（polyethylenimine，PEI）为转染试剂，分别转染哺乳动物293T细胞和感染小鼠后14 d的日本血吸虫童虫，未转染阴性对照组不做任何处理；转染后48 h，在荧光显微镜下观察被转染的293T细胞和日本血吸虫童虫是否有GFP绿色荧光产生；对被转染的293T细胞和日本血吸虫童虫进行β-半乳糖苷酶原位染色，在光学显微镜下观察是否有蓝色产物产生。同时，将日本血吸虫童虫放入培养293T细胞的12孔板中，分别在光学显微镜和荧光显微镜下观察。用未稀释的、滴度为3×108菌落形成单位(CFU)/ml的慢病毒体外感染日本血吸虫童虫和293T细胞96h后，在荧光显微镜下观察是否有GFP绿色荧光产生。结果显示，pEGFP-LacZ-C1转染293T细胞后，可以观察到GFP绿色荧光，β-半乳糖苷酶原位染色后也可以观察到蓝色的斑点，而在对照组和日本血吸虫童虫中，均未观察到GFP荧光和蓝色斑点。日本血吸虫童虫和293T细胞GFP荧光的比较发现，293T细胞发出的GFP荧光亮度明显高于日本血吸虫童虫的自发荧光，且293T细胞GFP荧光为艳绿色，而日本血吸虫童虫的自发荧光为黄绿色。在慢病毒感染实验中，未稀释的慢病毒感染96h后，在荧光显微镜下可以清晰地看到血吸虫肠道外围组织中有许多艳绿色的荧光亮点，日本血吸虫童虫GFP的颜色及亮度与293T细胞中的基本一致，且荧光亮点的移动与虫体的肌肉运动基本保持一致。表明，日本血吸虫童虫的背景荧光在外源GFP表达充足的情况下并不会影响荧光的观察。未稀释的慢病毒感染日本血吸虫童虫96 h后可提高转染效率，增加GFP表达量，在体内观察到GFP的绿色荧光。[[23](#_ENREF_23)]

### 四种刺激剂对日本血吸虫感染小鼠脾脏CD8+T细胞内细胞因子及表面分子CD62L的影响

 本文探讨了4种常用刺激剂佛波酯（phorbol-12-myristate-13-acetate，P）、离子霉素（ionomycin，I）、布雷非德菌素A（brefeldin A，B）和莫能霉素（monensin，M）对日本血吸虫（Schistosoma japonicum）感染小鼠脾脏CD8+ T细胞内细胞因子及表面分子CD62L的影响。采用21只C57BL/6雌性小鼠腹部贴片法感染日本血吸虫尾蚴，（20±2）条/鼠。感染后第8周和第12周，分别取小鼠脾脏制备单细胞悬液，用P（50 ng/ml）+ I（1μmol/L）+ M（2μmol/L）体外刺激4 h，采用流式细胞术检测分泌γ干扰素（IFN-γ）的CD8+ T细胞比例，同时检测细胞表面CD62L的表达情况。制备感染后4周的小鼠脾脏单细胞悬液，按I组（1μmol/L）、P组（50 ng/ml）、B组（1μg/ml）、M组（2μmol/L）、P + I组、P + I + M组、P + I + B组、P + I + M + B组分组，用对应刺激剂体外刺激4 h后，利用细胞因子微球检测法检测各组培养上清中白细胞介素4（IL-4）、IL-17A、IFN-γ、IL-10、IL-1β和集落刺激因子（G-CSF）等细胞因子水平，同时用流式细胞术检测CD8+ T细胞表面CD62L的表达情况，计算平均荧光强度（MFI）。结果显示，流式细胞术检测结果显示，小鼠感染日本血吸虫后第8周和第12周，产生IFN-γ的CD8+ T细胞比例分别降至（1.3±0.8）%和（0.7±0.2）%，均低于未感染对照组的（5.6±0.8）%（*P* < 0.05），但两者差异无统计学意义（*P* > 0.05）。健康对照组和感染组小鼠CD8+ T细胞表面均未检测到CD62L阳性群。不同组合刺激剂作用感染后4周，小鼠脾脏细胞培养上清细胞因子的检测结果显示，P + I组和P + I + M组的IL-4水平分别为（177.2±56.0）和（13.7±2.2）pg/ml；P + I组和P + I + M组的IL-17A浓度分别为（361.8±81.3）和（33.7±2.9）pg/ml；P + I组和P + I + M组上清中的IFN-γ浓度分别为（1 534.0±316.6）和（135.3±16.1）pg/ml；P + I组、P组和I组上清中IL-10的浓度分别为（705.5±179.6）、（34.8±13.9）和（43.1±13.9）pg/ml；P组和P + I组中G-CSF的浓度为（44.6±8.0）和（21.7±2.9）pg/ml；P组、I组和P + I + M组中IL-1β的浓度分别为（3.9±1.0）、（6.4±0.2）和（3.7±0.3）pg/ml；上述各组与其对应的对照组比较，差异均有统计学意义（*P* < 0.05或*P* < 0.01）。流式细胞术检测结果显示，P + I组、P + I + B组、P + I + M组和P + I + B + M组中CD62L峰较对照组明显左移，MFI分别为（2.7±0.1）、（2.6±0.2）、（2.5±0.1）、（2.5±0.1），低于对照组（P < 0.01）。结论表明，日本血吸虫感染晚期，小鼠脾脏细胞产生IFN-γ的CD8+ T细胞比例减少，经P + I刺激后，CD62L表达明显下调。[[24](#_ENREF_24)]

### 脑型血吸虫病的磁共振早期诊断——家兔急性脑型血吸虫病模型建立

本文通过建立家兔急性脑型血吸虫病模型，探讨急性血吸虫脑病早期磁共振表现。作者将家兔分3组，每组10只；实验组通过钻颅法注射日本血吸虫虫卵悬浮液1 ml(0.9 mg)；阴性对照组用相同方法经颅注射生理盐水1 ml；空白对照组不做任何处理。前两组术后使用抗生素预防感染。观察3组动物的临床表现，并于术后30 d行头颅磁共振检查；随后取脑组织制作病理切片，观察脑组织病理改变。结果显示，实验组家兔术后均出现食欲不振、精神异常，偏瘫及体重下降等症状；阴性对照组家兔术后3 d内均出现食欲下降，1周后消失，无异常精神症状；空白对照组无不良反应。实验组10只家兔磁共振表现均发现异常，表现为T1WI增强，出现片状、结节状强化，脑水肿，脑室扩张，注射针道异常强化，SWI脑内强化结节内异常点低信号及手术侧脑半球内片状低信号。阴性对照组2只磁共振表现为针道异常强化，1只脑室轻度扩张。空白对照组磁共振表现无异常。实验组10只脑组织病理切片均发现异常，其中6只为血吸虫虫卵肉芽肿结节、非特异性肉芽肿结节以及血管周围炎并存；阴性对照组未发现肉芽肿结节，2只出现血管周围炎；空白对照组脑组织切片正常。结论表明，经颅注射血吸虫虫卵可成功建立家兔急性血吸虫脑病模型；通过观察磁共振图像总结早期血吸虫脑病表现，有助于提高早期诊断的正确率。[[25](#_ENREF_25)]

### 血吸虫病患者血吸虫循环抗原和抗体及血吸虫虫卵抗体联合检测分析

本文选择2013年9月至2014年10月该院收治的血吸虫病患者500例，所有患者经病原学确诊后，均接受血吸虫循环抗原、抗体、虫卵抗体单一及联合检测。分析并比较单一检测与不同方法联合检测结果。结果显示，血吸虫抗体与血吸虫虫卵抗体检测的检出率均高于血吸虫循环抗原检测，比较差异具有统计学意义(*P*<0.05)；血吸虫抗体联合血吸虫循环抗体检测的检出率为80.2%，血吸虫抗体联合血吸虫虫卵抗体检测的检出率提高至94.0%，而三种方法联合检测的检出率高达99.2%。结论表明，多种方法联合检测血吸虫病的敏感度高于单一方法检测，尤其是三种方法联合检测的敏感度最高。[[26](#_ENREF_26)]

## 其他热带病相关

### 528例登革热患者临床表现与实验室数据的回顾性分析

 本文通过回顾性分析2015年潮州登革热暴发期间潮州中心医院就诊的528例登革热患者症状、体征以及实验室数据，并与普通人群进行对比，同时比较普通登革热、登革出血热和重症登革热各项指标之间是否存在差异。结果显示，所有患者均为登革热病毒Ⅱ型感染，主要临床表现为发热、头痛、皮疹、肌肉酸痛、淤斑、出血、呕吐、腹泻。登革热组患者白细胞(WBC)、血细胞比容(HCT)、血小板(PLT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TCHO)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平与普通人群比较差异均有统计学意义(*P*=0.000)。登革热患者中普通登革热患者491例(93.0%)，登革出血热22例(4.2%)，重症登革热15例(2.8%)。重症登革热组患者WBC、PLT、ALT、AST、磷酸肌酸激酶(CK)、磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)水平与普通登革热组比较差异有统计学意义(*P*<0.05)，WBC、ALT、AST、CK、CK-MB、LDH在登革出血热组和重症登革热组之间比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。结论表明，登革热患者多项实验室指标均可表现出不同程度异常，综合分析这些数据可以辅助指导临床诊断与治疗，对登革热病毒感染的控制有显著意义。[[27](#_ENREF_27)]

### GE16排螺旋CT诊断在肝包虫疾病诊断中的应用价值

本文选取新疆吐鲁番托克逊县人民医院2014年12月~2015年12月所收治的49肝包虫病患者为本次研究对象，所有患者在治疗前均经GE16排螺旋CT检查，并在随后均经病理检查以及手术检查中确证为肝包虫病，对CT检查结果予以综合分析，包括位置、数目、大小、形态以及CT值等，以了解螺旋CT检测在肝包虫病中的诊断价值。在本次研究中，由CT确诊的患者共计41例，确诊率为83.67%。依据患者在螺旋CT中的表现，可将其分为5种类型，并为其实施相应的手术治疗。结论表明，GE16排螺旋CT诊断在肝包虫病的临床诊断中具有极高的准确性，将其用于该病的临床诊断中能够为患者的临床治疗提供更为可靠的临床依据，其临床价值值得肯定。[[28](#_ENREF_28)]

### 刚地弓形虫微线体蛋白2在不同原核表达菌中的表达与鉴定

本文利用大肠埃希菌（*Escherichia coli*）BL21（DE3）、ArcticExpress（DE3）和Shuffle 等3种不同的原核表达菌表达刚地弓形虫微线体蛋白2（*Toxoplasma gondii* microneme protein2, *Tg*MIC2），并进行蛋白质印迹（Western blotting）鉴定。参照GenBank中*Tg*MIC2基因序列设计引物，以刚地弓形虫RH株速殖子RNA为模板，RT-PCR扩增获得DNA片段，PCR产物经*Nde*Ⅰ和*Hind* Ⅲ双酶切后连至原核表达载体pET-30a(+)，重组质粒转化入E. *coli* TOP10，双酶切筛选阳性质粒，将测序正确的阳性质粒pET30a-MIC2分别转化至E. *coli* BL21（DE3）、ArcticExpress（DE3）和Shuffle表达菌，异丙基-β-D-硫代半乳糖苷（IPTG）诱导表达并优化各菌株的表达条件，十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳（SDS-PAGE）检测表达产物。重组蛋白经镍柱纯化后，以抗组氨酸（His）单抗为一抗，Western blotting分析其免疫反应性。结果显示，*Tg*MIC2基因的扩增产物长约2 000 bp。SDS-PAGE结果显示，*Tg*MIC2的相对分子质量（Mr）为80 000，在不同表达菌中的表达形式及表达量存在差异：*Tg*MIC2在BL21（DE3）和ArcticExpress（DE3）中均存在可溶性表达和包涵体表达，且在不同诱导条件下（15℃、16 h和37℃、4 h）可溶性蛋白均约占10%，表达量无明显差异；而*Tg*MIC2在Shuffle中仅以包涵体形式表达。Western blotting分析结果显示，纯化后的可溶性*Tg*MIC2和包涵体表达的*Tg*MIC2重组蛋白都能被抗His的单抗识别。本文构建了pET30a-MIC2重组表达质粒，在3种不同的原核表达菌中成功表达*Tg*MIC2重组蛋白。[[29](#_ENREF_29)]

### 细粒棘球绦虫转醛醇酶基因的克隆、表达及其潜在免疫诊断价值的研究

本文对细粒棘球绦虫转醛醇酶（*Echinococcus granulosus* transaldolase，*Eg*TAL）编码基因进行生物信息学分析、克隆和表达，并对其作为药物靶标及其潜在的免疫诊断价值进行初步评价。运用多种软件分析*Eg*TAL的理化性质、保守功能域、同源性分析和三级结构等。从重组质粒pBluescriptⅡSK *Egtal*中PCR扩增*Egtal*基因，克隆至pET30a，构建表达载体pET30a-Egtal，转化大肠埃希菌（*Escherichia coli*） BL21（DE3），异丙基-β-D-硫代半乳糖苷（IPTG）诱导表达，十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳（SDS-PAGE）分析表达产物，抗His标签镍亲和层析柱纯化重组蛋白*Eg*TAL，与细粒棘球蚴病患者血清进行蛋白质印迹（Western blotting）分析；分光光度法检测重组蛋白*Eg*TAL的酶活性；用20份已确诊的细粒棘球蚴病患者血清和20份健康人血清，ELISA法评价重组蛋白*Eg*TAL的免疫诊断效果。结果显示，*Eg*tal基因长981 bp，编码的蛋白含326个氨基酸，理论相对分子质量（Mr）为36 332，等电点为5.11，含TAL标识序列DATTNPSLI（31～39 aa）及酶活性催化部位，*Eg*TAL与人TAL的同源性为62%。三级结构分子建模显示*Eg*TAL具有A和B两条完整的蛋白链。成功构建重组质粒pET30a-Egtal。SDS- PAGE和Western blotting分析结果显示，重组蛋白EgTAL在E. *coli* BL21（DE3）中获得高效表达，在M*r* 36 332处可见重组蛋白*Eg*TAL条带，主要以可溶性形式存在，*Eg*TAL可被细粒棘球蚴病患者血清识别。酶活性检测结果显示，纯化后的*Eg*TAL具有高效酶活性，60μg *Eg*TAL加入酶促反应体系催化反应30 min后，体系的吸光度（A340值）由1.684±0.103降至0.139±0.009。ELISA分析结果显示，20份细粒棘球蚴患者血清和20份健康人血清的平均A450值为1.189±0.384和0.325±0.078，其中17份细粒棘球蚴病患者血清检测结果为阳性。结论表明，克隆了细粒棘球绦虫*Eg*tal基因，并在E. *coli* BL21（DE3）表达出有酶催化活性和潜在免疫诊断价值的*Eg*TAL重组蛋白。[[30](#_ENREF_30)]

【文献列表】

**（如需文献全文，请发送论文标题至***770610109@qq.com***）**

[1] RATHNAPALA U L, GOODMAN C D, MCFADDEN G I. A novel genetic technique in Plasmodium berghei allows liver stage analysis of genes required for mosquito stage development and demonstrates that de novo heme synthesis is essential for liver stage development in the malaria parasite [J]. PLoS Pathog, 2017, 13(6): e1006396.

[2] RUAN W, ZHANG L L, FENG Y, ZHANG X, CHEN H L, LU Q Y, YAO L N, HU W. Genetic diversity of Plasmodium Vivax revealed by the merozoite surface protein-1 icb5-6 fragment [J]. Infect Dis Poverty, 2017, 6(1): 92.

[3] SHEN H M, CHEN S B, WANG Y, XU B, ABE E M, CHEN J H. Genome-wide scans for the identification of Plasmodium vivax genes under positive selection [J]. Malar J, 2017, 16(1): 238.

[4] SULYOK M, RUCKLE T, ROTH A, MURBETH R E, CHALON S, KERR N, SAMEC S S, GOBEAU N, CALLE C L, IBANEZ J, SULYOK Z, HELD J, GEBRU T, GRANADOS P, BRUCKNER S, NGUETSE C, MENGUE J, LALREMRUATA A, SIM B K L, HOFFMAN S L, MOHRLE J J, KREMSNER P G, MORDMULLER B. DSM265 for Plasmodium falciparum chemoprophylaxis: a randomised, double blinded, phase 1 trial with controlled human malaria infection [J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(6): 636-644.

[5] VELASCO E, GOMEZ-BARROSO D, VARELA C, DIAZ O, CANO R. Non-imported malaria in non-endemic countries: a review of cases in Spain [J]. Malar J, 2017, 16(1): 260.

[6] WEI Y, CHENG B, ZHU G, SHEN D, LIANG J, WANG C, WANG J, TANG J, CAO J, SHARAKHOV I V, XIA A. Comparative physical genome mapping of malaria vectors Anopheles sinensis and Anopheles gambiae [J]. Malar J, 2017, 16(1): 235.

[7] AGUIAR P H N, FERNANDES N, ZANI C L, MOURAO M M. A high-throughput colorimetric assay for detection of Schistosoma mansoni viability based on the tetrazolium salt XTT [J]. Parasit Vectors, 2017, 10(1): 300.

[8] BELTRAME A, GUERRIERO M, ANGHEBEN A, GOBBI F, REQUENA-MENDEZ A, ZAMMARCHI L, FORMENTI F, PERANDIN F, BUONFRATE D, BISOFFI Z. Accuracy of parasitological and immunological tests for the screening of human schistosomiasis in immigrants and refugees from African countries: An approach with Latent Class Analysis [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(6): e0005593.

[9] WANG T, ZHAO M, LIANG D, BOSE U, KAUR S, MCMANUS D P, CUMMINS S F. Changes in the neuropeptide content of Biomphalaria ganglia nervous system following Schistosoma infection [J]. Parasit Vectors, 2017, 10(1): 275.

[10] LAMBERTON P H L, FAUST C L, WEBSTER J P. Praziquantel decreases fecundity in Schistosoma mansoni adult worms that survive treatment: evidence from a laboratory life-history trade-offs selection study [J]. Infect Dis Poverty, 2017, 6(1): 110.

[11] SANCHEZ M C, KRASNEC K V, PARRA A S, VON CABANLONG C, GOBERT G N, UMYLNY B, CUPIT P M, CUNNINGHAM C. Effect of praziquantel on the differential expression of mouse hepatic genes and parasite ATP binding cassette transporter gene family members during Schistosoma mansoni infection [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(6): e0005691.

[12] BAUD D, GUBLER D J, SCHAUB B, LANTERI M C, MUSSO D. An update on Zika virus infection [J]. Lancet, 2017,

[13] DURBIN A, WILDER-SMITH A. An update on Zika vaccine developments [J]. Expert Rev Vaccines, 2017,

[14] GOERTZ G P, VOGELS C B F, GEERTSEMA C, KOENRAADT C J M, PIJLMAN G P. Mosquito co-infection with Zika and chikungunya virus allows simultaneous transmission without affecting vector competence of Aedes aegypti [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(6): e0005654.

[15] KUHN J H, BAVARI S. Asymptomatic Ebola virus infections-myth or reality? [J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(6): 570-571.

[16] WOROBEY M. Molecular mapping of Zika spread [J]. Nature, 2017,

[17] 孟令文, 赵月蒙, 夏惠, 方强, 张青锋. 利用sgRNA串联表达框架编辑恶性疟原虫K13和NUP116基因的研究 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017, 03): 1-4.

[18] 董莹, 孙艾明, 邓艳, 陈梦妮, 徐艳春, 毛祥华. 云南省恶性疟原虫氯喹及青蒿素抗性相关基因的联合突变分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017, 03): 1-6.

[19] 刘玉强, 黄运生. 针刺联合青蒿素类药物治疗非洲地区疟疾34例临床观察 [J]. 江苏中医药, 2017, 06): 49-50.

[20] 陈学迪, 叶润, 潘卫庆. 中缅边境及泰国东南地区恶性疟原虫K13基因侧翼微卫星多态性研究 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017, 03): 1-3.

[21] 杨恒林. 恶性疟原虫对青蒿素的抗性与延缓抗性的建议 [J]. 中国热带医学, 2017, 06): 537-541.

[22] 冯婷, 秦志强, 许静, 周杰, 钱颖骏, 祝红庆, 吕山, 曹淳力, 李石柱. 环介导等温扩增法检测粪样中日本血吸虫虫卵DNA的效果评估 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017, 1-4.

[23] 赵楠, 李青, 胡薇. 慢病毒介导的绿色荧光蛋白基因在日本血吸虫体内的成功表达 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017, 03): 1-4.

[24] 郑力, 胡媛, 王燕娟, 黄希宝, 沈玉娟, 徐馀信, 巩文词, 蔡顺祥, 曹建平. 四种刺激剂对日本血吸虫感染小鼠脾脏CD8+ T细胞内细胞因子及表面分子CD62L的影响 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017, 03): 1-5.

[25] 葛宇曦, 张联合, 延根, 张键锋, 潘永明, 玄英花. 脑型血吸虫病的磁共振早期诊断——家兔急性脑型血吸虫病模型建立 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1-5.

[26] 杜莉, 辛艳. 血吸虫病患者血吸虫循环抗原和抗体及血吸虫虫卵抗体联合检测分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 12): 1690-1691.

[27] 林芬, 杨辉, 杨立业, 林树强, 陈建永, 李贵才, 林华容, 蔡文, 王朋朋. 528例登革热患者临床表现与实验室数据的回顾性分析 [J]. 检验医学与临床, 2017, 12): 1726-1728+1731.

[28] 李杰. GE16排螺旋CT诊断在肝包虫疾病诊断中的应用价值 [J]. 当代医学, 2017, 15): 82-83.

[29] 孙慧, 李瑾, 赵君, 刘功振, 尹昆, 崔勇, 肖婷, 徐超, 刘强, 魏庆宽, 黄炳成. 刚地弓形虫微线体蛋白2在不同原核表达菌中的表达与鉴定 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017,

[30] 辛奇, 景涛, 宋晓霞, 高海军, 孙旭东, 吕薇, PERVAIZ N, 鲁俊. 细粒棘球绦虫转醛醇酶基因的克隆、表达及其潜在免疫诊断价值的研究 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017, 1-5.

编辑制作：王培、路瑶、王强

热点研判：夏志贵、刘琴、吕山

审校：李美、刘琴、吕山

审核：郑彬、王汝波、李石柱

签发：周晓农

联系电话：021-64377008

传真：+86-021-64332670 邮编：200025

寄生虫病预防控制所

地址：上海市瑞金二路207号