2009年甲型H1N1猪流感

[Antigenic and Genetic Characteristics of Swine-Origin 2009 A(H1N1) Influenza Viruses Circulating in Humans | Science](https://www.science.org/doi/10.1126/science.1176225)

Garten等人（第197页，5月22日在线发表）证实，在该病毒的八种元素中，由血凝素，核蛋白和非结构基因编码的基本成分起源于鸟类，并于1918年转移到猪身上。随后，这些与RNA聚合酶PB1形成三重配，该RNA聚合酶PB1于1968年从鸟类转移到人类，然后在1998年转移到猪，再加上RNA聚合酶PA和PB2在1998年从鸟类转移到猪。完成病毒的神经氨酸酶和基质蛋白基因来自鸟类，并于1979年进入猪体内。

一个重要的问题是，当前季节性流感疫苗的H1成分作为加强剂的潜力有多大？除了需要持续测序以监测新重组的出现外，还需要密切监测未来的猪群是否有新出现的流感病毒。

其低遗传多样性表明，引入人类是类似病毒的单个事件或多个事件。预测人类适应的分子标记目前在2009年甲型H1N1病毒中不存在，这表明以前未被识别的分子决定因素可能是人类之间传播的原因。在抗原上，这些病毒是同质的，与北美猪甲型（H1N1）病毒相似，但与季节性人甲型（H1N1）不同。

直到1998年观察到人类H1的大量抗原漂移期间，经典H1N1流感病毒在猪中的相对抗原停滞在经典猪H1和人类季节性H1病毒之间造成了巨大的抗原差距。因此，猪已成为H1病毒的宿主，有可能引起重大呼吸道爆发，甚至可能在人类中流行。

近几十年来，经典猪流感和三重重组猪流感病毒偶尔从人类中分离出来（14-18）。虽然这些感染引起临床疾病，偶尔会住院和死亡，但以前只记录了有限的人际传播。

截至2009年5月18日，40个国家发生了8829例实验室确诊病例，导致74例死亡（20-23例）。

猪被认为是产生大流行性流感病毒的重要宿主或“混合容器”。对猪流感病毒进行系统监测对于下一次潜在大流行的早期预警和防范至关重要。在这里，我们报告了2011年至2018年中国猪的流感病毒监测，并确定了最近出现的基因型4（G4）重配欧亚禽样（EA）H1N1病毒，该病毒携带2009年大流行（pdm/09）和三重重组（TR）衍生的内部基因，自2016年以来一直在猪群中占主导地位。与pdm/09病毒类似，G4病毒与人型受体结合，在人气道上皮细胞中产生更高的后代病毒，并在雪貂中显示出有效的感染性和气溶胶传播。此外，人流感疫苗株与G4重配EA H1N1病毒的低抗原交叉反应性表明，先前存在的人群免疫不能提供针对G4病毒的保护。对职业暴露人群的进一步血清学监测显示，10.4%（35/338）的养猪工人对G4 EA H1N1病毒呈阳性，特别是对于18岁至35岁的参与者，他们的血清阳性率为20.5%（9/44），表明主要的G4 EA H1N1病毒已获得增加的人类传染性。这种传染性大大增加了人类适应病毒的机会，并引起了人们对可能产生大流行性病毒的担忧。[Prevalent Eurasian avian-like H1N1 swine influenza virus with 2009 pandemic viral genes facilitating human infection - PubMed --- 流行的欧亚禽样H1N1猪流感病毒，具有促进人类感染的2009年大流行病毒基因 - PubMed (nih.gov)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32601207/)

在这项研究中，我们在 2011 年至 2018 年期间在 10 个猪群密度高的省份进行了广泛的 SIV 监测计划。我们猪中发现了一种主要的新兴EA重配基因型4（G4）病毒，该病毒具有pdm/09和TR衍生的内部基因，并在雪貂模型中显示出有效的感染性和传播性。对养猪工人和一般人群进行的血清学监测显示，G4 EA H1N1病毒具有更高的人类传染性。因此，新出现的G4 EA H1N1病毒对人类健康构成严重威胁。

建立基于实时逆转录（RT）-PCR的策略，用于检测H1N1/2009大流行病毒的重组。开发了针对H1N1/2009大流行每个基因片段的单重SYBR绿色RT-PCR检测。用各种遗传背景的流感病毒评估这些测定。[Rapid detection of reassortment of pandemic H1N1/2009 influenza virus - PubMed --- 快速检测H1N1/2009大流行性流感病毒重组 - PubMed (nih.gov)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20567024/)

1918年，由H1N1流感病毒引起的致命流感大流行，也称为西班牙流感，感染了全世界约5亿人，导致全球50至1亿人死亡（占世界人口的3%至5%），使其成为人类历史上最致命的流行病之一。2009年，一种新的H1N1猪流感病毒在人类中迅速传播到世界各地，世界卫生组织（WHO）将其标记为大流行。然而，2009年H1N1病毒不是人畜共患猪流感，因为它没有从猪传染给人类。相反，它通过空气飞沫在人与人之间传播，并可能通过人类接触被病毒污染并转移到眼睛或鼻子的无生命物体传播。这种病毒引起的症状与猪相似，可能是由于病毒RNA结构的重组，这允许人与人之间的转移。

[H1N1 Influenza - PubMed --- H1N1流感 - PubMed (nih.gov)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020613/)

2009年H1N1流感大流行的出现表明，大流行性病毒可以在猪中产生。随后在多个国家重新将H1N1/2009重新引入猪。通过对香港屠宰场猪的流感病毒进行系统监测，我们用猪病毒表征了H1N1/2009的重组后代。实验感染这种重组的猪发展为轻度疾病，并将感染传播给接触动物。H1N1/2009与猪流感病毒的持续重组可能产生具有传播性的变异株，并改变人类的毒力。有必要对猪流感病毒进行全球系统监测。2009年H1N1流感大流行的出现表明，大流行性病毒可以在猪中产生。随后在多个国家重新将H1N1/2009重新引入猪。通过对香港屠宰场猪的流感病毒进行系统监测，我们用猪病毒表征了H1N1/2009的重组后代。实验感染这种重组的猪发展为轻度疾病，并将感染传播给接触动物。H1N1/2009与猪流感病毒的持续重组可能产生具有传播性的变异株，并改变人类的毒力。有必要对猪流感病毒进行全球系统监测。

H1N1/2009病毒自2009年4月在人类中被发现以来，在抗原性和遗传上一直保持稳定，对人类的毒力也相对较低(1)。我们的研究结果表明，H1N1/2009病毒引入猪群为其重组提供了机会。此外，H5N1和H9N2病毒在亚洲偶尔从猪中分离出来(5)，这为将禽流感病毒基因整合到哺乳动物适应病毒中提供了可能性。对1918年、1957年和1968年三次流感大流行的系统发育分析表明，这三次流感大流行在未被发现的中间哺乳动物宿主中进化了数年，然后才在人类中被发现(8)。2009年的流感大流行虽然温和，目前明显得到控制，但可能在猪体内进一步重组并获得毒性。因此，重要的是要大大加强对猪的监测，并对所有8个基因片段进行遗传表征，以便迅速确定此类重组事件[Reassortment of Pandemic H1N1/2009 Influenza A Virus in Swine | Science --- 猪中甲型H1N1/2009流感大流行病毒的重组 |科学](https://www.science.org/doi/10.1126/science.1189132)

MERS-CoV

[Transmission and evolution of the Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a descriptive genomic study - The Lancet](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61887-5/fulltext)

截至2009年5月18日，40个国家发生了8829例实验室确诊病例，导致74例死亡（20-23例）。

在利雅得发现了三种不同的中东呼吸综合征冠状病毒基因型

中东呼吸综合征（MERS）是一种新描述的人类疾病，于2012年9月在沙特阿拉伯发现一名死于严重呼吸道疾病的患者的新型β冠状病毒（MERS-CoV）后首次报告。截至2013年9月12日，已有114例中东呼吸综合征冠状病毒感染实验室确诊病例，其中54例死亡报告已向世卫组织报告。所有病例都直接或间接与中东四个国家之一（沙特阿拉伯、约旦、卡塔尔和阿拉伯联合酋长国）有关，大多数病例（90例病例和44例死亡）报告发生在沙特阿拉伯，呈散发性、家庭或医院聚集性病例。英国、法国、突尼斯、意大利和沙特阿拉伯记录了中东呼吸综合征冠状病毒的人际传播。中东呼吸综合征（MERS）是一种新描述的人类疾病，于2012年9月在沙特阿拉伯发现一名死于严重呼吸道疾病的患者的新型β冠状病毒（MERS-CoV）后首次报告。截至2013年9月12日，已有114例中东呼吸综合征冠状病毒感染实验室确诊病例，其中54例死亡报告已向世卫组织报告。所有病例都直接或间接与中东四个国家之一（沙特阿拉伯、约旦、卡塔尔和阿拉伯联合酋长国）有关，大多数病例（90例病例和44例死亡）报告发生在沙特阿拉伯，呈散发性、家庭或医院聚集性病例。英国、法国、突尼斯、意大利和沙特阿拉伯记录了中东呼吸综合征冠状病毒的人际传播。中东呼吸综合征冠状病毒的基因组测序很重要，分子流行病学可以揭示时空模式，有助于确定所有中东呼吸综合征冠状病毒感染是否起源于单一人畜共患事件，随后发生人际传播，还是起源于多个地理位置的许多人畜共患事件。这些信息对于准确评估中东呼吸综合征冠状病毒的流行潜力至关重要。除了确认诊断外，直接从流行病学确定的病例中生成序列数据，为确定中东呼吸综合征冠状病毒感染的传播、演变和起源提供了重要基础。在这里，我们报告了直接从沙特阿拉伯各地的21名中东呼吸综合征患者中获得的中东呼吸综合征冠状病毒基因组，并评估了沙特阿拉伯中东呼吸综合征冠状病毒的时空分布。

寨卡病毒

[Zika virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings | Science --- 美洲寨卡病毒：早期流行病学和遗传学发现 |科学](https://www.science.org/doi/10.1126/science.aaf5036)

巴西经历了前所未有的寨卡病毒（ZIKV）流行，迄今为止报告了~30，000例病例。寨卡病毒于2015年5月在巴西首次被发现，2015年11月发现可能与寨卡病毒感染相关的小头症病例。我们进行了二代测序，从四个自限性病例、一个献血者、一个致命的成人病例和一个患有小头畸形和先天性畸形的新生儿中采样了七个巴西ZIKV基因组。系统发育和分子钟分析的结果显示，ZIKV在美洲的单一引入，我们估计发生在2013年5月至12月之间，比巴西发现ZIKV早12个月以上。估计的起源日期与从寨卡病毒流行地区飞往巴西的航空旅客增加以及太平洋岛屿报告疫情相吻合。来自巴西的ZIKV基因组在系统发育上与其他南美和加勒比国家的基因组穿插在一起。将突变映射到现有结构模型揭示了疫情谱系中存在的病毒氨基酸变化的背景;然而，在目前可用的三个小头畸形病例病毒基因组中没有发现共享氨基酸变化。市镇一级的发病率数据表明，巴西疑似小头症的报告与妊娠第17周左右的寨卡病毒发病率最相关，尽管这种相关性并未证明因果关系。我们对巴西寨卡病毒分离株的遗传描述和分析为美洲这种新兴病毒的进化和分子流行病学的未来研究提供了基线。

我们使用系统发育、流行病学和迁移数据来量化寨卡病毒的进化，并探索病毒传入美洲的过程。除了媒介传播和母婴传播外，寨卡病毒还可能通过性接触（42，43）和输血（44）传播。献血者中寨卡病毒的证据增加了寨卡病毒通过输血传播的可能性，并表明考虑对献血者进行筛查可能是谨慎的。