· 专家论坛 ·

戚中田　海军军医大学（第二军医大学）原海军医学系一级教授，博士生导师，微生物学与生物侦检专家。国家级有突出贡献专家，国家杰出青年科学基金、国家百千万人才工程、求实杰出青年奖、全军杰出专业技术人才奖和军队院校育才奖（金奖）获得者，兼任国家卫生健康委员会病原微生物实验室生物安全评审专家、国家科技部高等级病原微生物实验室生物安全审查专家。长期从事生物安全与新突发及输入性病原体感染侦检、致病免疫研究，主持国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金重点项目、国家和军队重点/重大课题等多项国家级科研项目，发表研究论文450余篇。

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250554

基孔肯雅病毒感染与致病

戚中田*
海军军医大学（第二军医大学）海军医学系，上海 200433

［摘要］　基孔肯雅热（CF）由基孔肯雅病毒（CHIKV）引起，疫情蔓延波及世界119个国家，2025年全球约30万人确诊。2025年7月始，CF疫情在我国广东省佛山市局部暴发，目前累计报告确诊病例超过10 300例，全基因组测序证明此次佛山市流行毒株属东非/中非/南部非洲基因型。WHO将CHIKV列为优先关注的高风险病原体，近年来CHIKV基础与临床研究受到广泛关注。本文简要评述CHIKV感染与致病研究进展，并就科学防控CF疫情进行展望。

［关键词］　基孔肯雅病毒；基孔肯雅热；感染；致病机制

［引用本文］　戚中田. 基孔肯雅病毒感染与致病[J]. 海军军医大学学报，2025，46(11)：1383-1386. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250554.

Infection and pathogenesis of Chikungunya virus

QI Zhongtian*
Faculty of Naval Medicine, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

［Abstract］　Chikungunya fever (CF) is caused by Chikungunya virus (CHIKV). The epidemic has spread to 119 countries worldwide, with approximately 300 000 cases reported globally in 2025. Since Jul. 2025, a CF outbreak has occurred in Foshan City, Guangdong Province, China, with over 10 300 confirmed cases reported to date. Whole-genome sequencing has confirmed that the epidemic strain belongs to the East African, Central African, and Southern African genotypes. The WHO has listed CHIKV as a high-priority pathogen, and both basic and clinical studies on CHIKV have gained increasing attention in recent years. This article provides a brief review of the progress in infection and pathogenesis of CHIKV, and prospects the scientific prevention and control of CF epidemic.

［Key words］　Chikungunya virus; Chikungunya fever; infection; pathogenesis

［Citation］　QI Z. Infection and pathogenesis of Chikungunya virus[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(11): 1383-1386. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250554.

基孔肯雅病毒（Chikungunya virus，CHIKV）是引起基孔肯雅热（Chikungunya fever，CF）的病原体，1952年发现于坦桑尼亚[1]，并于1956年首次成功分离。我国于2008年报道了首例输入性CF

［收稿日期］　2025-08-18　　［接受日期］　2025-09-04
［作者简介］　戚中田，博士，教授.
*通信作者（Corresponding author）. E-mail: qizt@smmu.edu.cn

病例[2]。目前，CF 疫情已蔓延波及 119 个国家，约 30 万人确诊。2025 年 7 月，我国广东省佛山市暴发 CF 疫情，累计报告确诊病例超过 10 300 例，全基因组测序证明此次佛山市流行株属东非 / 中非 / 南部非洲基因型[3]。

CHIKV 病毒属披膜病毒科甲病毒属，是一类直径约为 70 nm 的有包膜球形病毒[4]，基因组为一条单股正链 RNA，全长约 11.8 kb。编码 4 种非结构蛋白（nsP1、nsP2、nsP3 和 nsP4）和 5 种结构蛋白（衣壳蛋白 C，包膜蛋白 E1、E2、E3 及 6K）[5]。单股正链 RNA 病毒基因组的特点一是可以直接作为 mRNA 翻译出病毒结构蛋白和非结构蛋白，二是可以作为有义链模板复制产生子代病毒基因组 RNA。CHIKV 基因组的复制和翻译都在细胞质进行，整个生命周期不进入细胞核[6]。

CF 的典型症状为发热、皮疹和关节痛，病死率低于 0.1%，但 40%～80% 的患者会出现慢性关节炎，关节疼痛持续数月至数年，严重影响生活质量和工作效率，增加疾病负担[7]。CHIKV 有西非型、亚洲型和东非 / 中非 / 南部非洲型 3 个基因型[8]，但只有一个血清型，血清学交叉保护性强，感染后可获得持久免疫力。

1　CHIKV 的感染机制

1.1　*伊蚊体内复制*　CHIKV 不直接通过人传人传播，主要依赖雌性伊蚊作为传播媒介。病毒通过叮咬感染者进入伊蚊体内，经胃到达伊蚊中肠上皮细胞内并大量复制，随后通过血淋巴系统（蚊虫体内类似于血液循环的液体系统）到达唾液腺[9]。感染后的伊蚊并没有症状，但能长期携带病毒，具备传播能力，一次叮咬人类即可使其感染发病。值得注意的是，雄性伊蚊不叮咬人类，传播 CHIKV 的只有雌性伊蚊，因为其需通过吸血完成卵巢发育。基于此，中山大学奚志勇团队利用显微胚胎注射技术构建了携带沃尔巴克氏体（*Wolbachia*）的“蚊子工厂”，沃尔巴克氏体是一种立克次氏体，感染后可诱导雄蚊不育，其与雌蚊交配产生的后代无法正常发育。野外释放实验表明，携带沃尔巴克氏体的雄蚊能降低野生蚊群密度约 90%[10]。

1.2　*宿主细胞受体*　细胞表面受体是 CHIKV 入侵人体并导致感染的关键起点。目前认为人细胞基质重塑相关蛋白 8（matrix-remodeling-associated protein 8，MXRA8）是 CHIKV 感染人类的重要受体[11]，MXRA8 是一种跨膜蛋白，胞外段有 2 个 Ig 样结构域，主要表达在上皮细胞、关节滑膜细胞、成骨细胞、软骨细胞及骨骼肌细胞表面，能与 CHIKV 的包膜蛋白复合体 E2-E1 特异性结合，介导病毒入侵。敲除 *MXRA8* 基因可显著抑制 CHIKV 感染，针对 MXRA8 的特异性抗体可阻断其与 CHIKV 相互作用，显著降低人细胞中的病毒感染水平[11-13]。MXRA8 因此成为研究 CHIKV 入侵机制、疫苗、单克隆抗体和小分子药物的重要靶点。

1.3　*病毒生命周期*　CHIKV 在人体细胞内的生命周期是一个连续过程，包括病毒吸附入侵、脱壳复制、翻译组装和成熟释放等步骤（图 1）。首先，血液循环中的 CHIKV 颗粒被敏感细胞表面的硫酸乙酰肝素和糖胺聚糖等分子富集，促进 CHIKV 包膜蛋白 E2 与受体 MXRA8 结合形成病毒 -MXRA8 复合体。该复合体通过依赖网格蛋白的受体介导内吞进入细胞[14-16]。进入细胞的病毒被包裹进酸性内体，病毒包膜蛋白 E1 与内体膜融合使单股正链 RNA 基因组被释放进入细胞质，随后病毒 RNA 与细胞质中的核糖体结合，直接翻译产生非结构蛋白多聚体。该多聚体经过蛋白酶切割形成 nsP1、nsP2、nsP3 和 nsP4 4 种非结构蛋白，其中 nsP4 为 RNA 依赖的 RNA 聚合酶，负责病毒 RNA 复制，复制产生的子代基因组 RNA 同时作为 mRNA 模板翻译产生 5 种病毒结构蛋白：衣壳蛋白 C，包膜蛋白 E1、E2 和较小的 E3 及 6K。衣壳蛋白 C 与子代基因组 RNA 结合形成核衣壳，核衣壳在细胞膜处组装包膜，形成成熟的病毒粒子并通过出芽方式释放至细胞外[17]，完成一个感染周期。

2　CHIKV 的致病机制

CHIKV 感染后通过多种机制胁迫机体细胞产生多种有利于病毒复制、感染与致病的宿主因子。例如，T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子 1 作为磷脂酰丝氨酸受体，协助病毒入侵宿主细胞[1]；四半胱氨酸 LIM 结构域蛋白 1 和 Ras- 鸟苷三磷酸酶激活蛋白结合蛋白 1/2 参与病毒基因复制调控；DNA 解旋酶Ⅰ和 RNA 解旋酶 A 参与病毒蛋白的翻译。尽管 CF 的典型临床表现为发热、皮疹和关节痛三联征，其病理机制尚未完全阐明，目前普遍认为是病毒直接侵害和宿主异常免疫反应共同作用的结果。

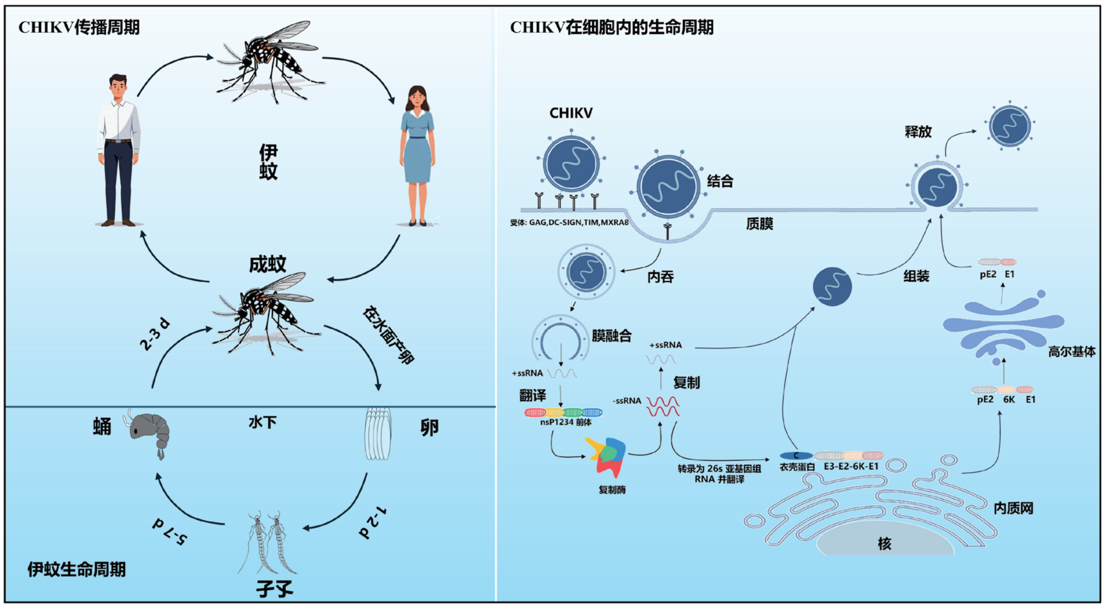

图 1　伊蚊生命周期与 CHIKV 的细胞内复制增殖

伊蚊生命周期分为 4 个阶段：成蚊产卵入水、在水中发育成幼虫孑孓、孑孓在水中化为蛹、羽化飞离水面成为成蚊. CHIKV 经成蚊叮咬进入人体后，由细胞膜受体介导内吞进入细胞质，在细胞质内完成膜融合、复制、转录、翻译、包装及释放的生命周期. CHIKV：基孔肯雅病毒；GAG：糖胺聚糖；DC-SIGN：树突状细胞特异性细胞间黏附分子-3-结合非整合素分子；TIM：T 细胞免疫球蛋白黏蛋白；MXRA8：基质重塑相关蛋白 8；pE2：包膜蛋白 2 前体；ssRNA：单链RNA；nsP：非结构蛋白.

2.1　*病毒直接侵害*　伊蚊叮咬后，CHIKV 首先在局部皮肤的成纤维细胞内大量复制增殖，然后随血液循环扩散全身，感染并直接破坏关节滑膜、肌肉和皮肤等靶细胞，造成局部炎症渗出，临床表现为皮疹和关节疼痛[2]。如病毒未有效清除造成慢性损害，则可能出现持续性关节疼痛症状。

2.2　*异常免疫损害*　CHIKV 感染导致宿主细胞损伤和免疫激活，受损细胞释放损伤相关分子模式，激活树突状细胞、巨噬细胞等免疫效应细胞并分泌 TNF-α、IL-6、IL-1β 等炎症因子，这些内源性致热原作用于下丘脑体温调节中枢可导致患者出现突发高热或持续、反复发热等临床症状。

3　展　望

具有人兽共享细胞受体和人兽共患特征的单链 RNA 病毒，由于其基因组缺乏突变修复校正功能而被学界认为是最有可能在未来引起传染病大暴发疫情的病原体，WHO 将这类未知的潜在病原体称为 X 病原体（X pathogen），亦称高后果病原体（high-consequence pathogen）。作为 WHO 优先关注的高风险传染病，CF 疫情防控应科学遵循管理传染源、切断传播途径和保护易感人群三大要素。管理传染源主要是隔离、留观和收治感染者；切断传播途径主要是环境消杀灭蚊和基于雄蚊不育等技术的“以蚊控蚊”，伊蚊一生的 4 个阶段中有 3 个阶段是在水体中完成的，因此处理“孽水”是防控的重要手段；保护易感人群主要是防止蚊虫叮咬和预防疫苗的接种[18]。目前，已有 1 款病毒样颗粒疫苗 Vimkunya 和 1 款减毒活疫苗 Ixchiq（VLA1553）获美国 FDA 批准用于预防 CF，其中 Ixchiq 疫苗因其存在安全隐患，FDA 于 2025 年 8 月 22 日暂停上市许可。从公共卫生和卫生经济学角度看，蚊媒消杀、以蚊控蚊与疫苗接种相结合的综合预防措施符合我国实际。

过去几年，本团队在构建 CHIKV 感染性克隆和研制 E2E1 抗体的基础[19]上，采用哺乳动物细胞重组表达了具有天然构象的 CHIKV 完整包膜蛋白 E2E1 三聚体，该三聚体蛋白免疫原性强，接种小鼠和食蟹猴能诱导产生高水平中和抗体，攻毒实验证明可保护小鼠免予 CHIKV 的致死剂量感染，具有较好的成苗前景（待发表资料）。疫苗接种对保护易感人群不可或缺，尤其是进入疫区遂行任务的特殊人群，疫苗主动预防无疑是最理想的选择。

志谢　海军军医大学海军医学系研究生余晨阳协助整理文稿，赵平教授和任浩教授提出修改意见和建议，在此一并致谢！

[参 考 文 献]

[1] OJEDA RODRIGUEZ J A, HAFTEL A, WALKER, Ⅲ J R. Chikungunya fever[A]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

[2] 蔡卫平，张复春，曹欣，等. 中国首例输入性基孔肯雅热临床分析[J]. 中华传染病杂志，2008，26(10)：609-613. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6680.2008.10.008.

[3] 廖春晓，杜海平，王波，等. 基孔肯雅热的流行病学，临床特征与防控策略[J]. 中华流行病学杂志，2025，46(8)：1468-1472. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20250726-00527.

[4] FREPPEL W, SILVA L A, STAPLEFORD K A, et al. Pathogenicity and virulence of Chikungunya virus[J]. Virulence, 2024, 15(1): 2396484. DOI: 10.1080/21505594.2024.2396484.

[5] NING X, XIA B, WANG J, et al. Host-adaptive mutations in Chikungunya virus genome[J]. Virulence, 2024, 15(1): 2401985. DOI: 10.1080/21505594.2024.2401985.

[6] GIRARD J, LE BIHAN O, LAI-KEE-HIM J, et al. *In situ* fate of Chikungunya virus replication organelles[J]. J Virol, 2024, 98(7): e00368-24. DOI: 10.1128/jvi.00368-24.

[7] HAKIM M S, AMAN A T. Understanding the biology and immune pathogenesis of Chikungunya virus infection for diagnostic and vaccine development[J]. Viruses, 2022, 15(1): 48. DOI: 10.3390/v15010048.

[8] KRAMBRICH J, MIHALIČ F, GAUNT M W, et al. The evolutionary and molecular history of a Chikungunya virus outbreak lineage[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2024, 18(7): e0012349. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012349.

[9] GHOSH A, MULLAPUDI T, BOMANNA S, et al. Understanding the mechanism of Chikungunya virus vector competence in three species of mosquitoes[J]. Med Vet Entomol, 2019, 33(3): 375-387. DOI: 10.1111/mve.12376.

[10] ZHENG X, ZHANG D, LI Y, et al. Incompatible and sterile insect techniques combined eliminate mosquitoes[J]. Nature, 2019, 572(7767): 56-61. DOI: 10.1038/s41586-019-1407-9.

[11] ZHANG R, KIM A S, FOX J M, et al. MXRA8 is a receptor for multiple arthritogenic alphaviruses[J]. Nature, 2018, 557(7706): 570-574. DOI: 10.1038/s41586-018-0121-3.

[12] ZHANG R, EARNEST J T, KIM A S, et al. Expression of the Mxra8 receptor promotes alphavirus infection and pathogenesis in mice and *Drosophila*[J]. Cell Rep, 2019, 28(10): 2647-2658.e5. DOI: 10.1016/j.celrep.2019.07.105.

[13] POWELL L A, MILLER A, FOX J M, et al. Human mAbs broadly protect against arthritogenic alphaviruses by recognizing conserved elements of the Mxra8 receptor-binding site[J]. Cell Host Microbe, 2020, 28(5): 699-711.e7. DOI: 10.1016/j.chom.2020.07.008.

[14] BERNARD E, SOLIGNAT M, GAY B, et al. Endocytosis of Chikungunya virus into mammalian cells: role of clathrin and early endosomal compartments[J]. PLoS One, 2010, 5(7): e11479. DOI: 10.1371/journal.pone.0011479.

[15] GAY B, BERNARD E, SOLIGNAT M, et al. pH-dependent entry of Chikungunya virus into *Aedes albopictus* cells[J]. Infect Genet Evol, 2012, 12(6): 1275-1281. DOI: 10.1016/j.meegid.2012.02.003.

[16] HOORNWEG T E, VAN DUIJL-RICHTER M K S, AYALA NUÑEZ N V, et al. Dynamics of Chikungunya virus cell entry unraveled by single-virus tracking in living cells[J]. J Virol, 2016, 90(9): 4745-4756. DOI: 10.1128/JVI.03184-15.

[17] BINTI ADNAN N A A, KALAM N, LIM ZI JIUNN G, et al. Infectomics of Chikungunya virus: roles played by host factors[J]. Am J Trop Med Hyg, 2025, 112(3): 481-490. DOI: 10.4269/ajtmh.23-0819.

[18] 基孔肯雅热防控技术指南(2025 年版)[EB/OL]. (2025-07-28). *https://www.chinacdc.cn/jkyj/crb2/qt/jkkyr/jswj_jkkyr/202507/U020250730498723615270.pdf.*

[19] 潘振东，赵平. 基孔肯雅病毒疫苗研究新进展[J]. 海军军医大学学报，2022，43(12)：1437-1444. DOI: 10.16781/j.cn31-2187/r.20220074.

PAN Z D, ZHAO P. Vaccine of Chikungunya virus: an update[J]. Acad J Naval Med Univ, 2022, 43(12): 1437-1444. DOI: 10.16781/j.cn31-2187/r.20220074.

[本文编辑]　杨亚红