

出访报告

第一部分：说明

邀请单位：瓦赫宁根大学中央兽医研究院（WBVR，隶属瓦赫宁根大学及研究中心（WUR））

邀请人：Wim van de Poel

职务：教授

出访目的地：荷兰 莱利斯塔德

出访目的：食品中戊型肝炎病毒（HEV）的分子检测培训-国家外专局因公出国（境）培训项目

停留时间：100 天

2019 年 1 月，本人谢雅晶申请了国家外专局因公出国（境）培训项目。2019 年 5 月，获国家外专局因公出国（境）培训项目（P192014006，食品中戊型肝炎病毒（HEV）的分子检测培训）资助，作为高级访问学者，于 2019 年 12 月 08 日-2020 年 3 月 16 日，在瓦赫宁根生物兽医研究所（WBVR）病毒分部进行 100 天的留学访问。

第二部分：主要活动

研修单位简介：

瓦赫宁根大学中央兽医研究院，隶属瓦赫宁根大学及研究中心，专注于顶级的兽医学研究，维护动物和人类的健康。中央兽医研究院为如何制定动物及人畜共患病的有效防控措施提供研究与咨询服务，它的服务对象既有政府也有私营企业。通过多年的研究，中央兽医研究院知道如何通过研发新型、独特的疫苗来促进各种动物传染病的根除；也正是因其在疫苗方面的专业力量，使得中央兽医研究院在国际领域获得了认可。中央兽医研究院在牲畜、鱼类、贝类及野生动物的病毒、细菌、感染性蛋白质和寄生虫等方面进行专业的多学科研究。

研究内容概述：

主要研究方向为食品、水和动物粪便、血清样本中戊型肝炎病毒（HEV）的 RNA 的提取、RT-PCR 检测、测序及基因分型以及 HEV 的致病性验证、HEV 的 ELISA 检测、宏基因组测序、HEVnet 数据库的使用及进化树分析、HEV 引物及探针设计、流行病学分析。与瓦赫宁根大学中央兽医研究院合作开展冠状病毒广谱性抗体开发及广谱性检测方法研究。

背景知识：

戊型肝炎病毒是一种食源性病毒。据 WHO 统计，全球每年有 2000 万人感染戊肝病毒，其中估计有 330 万人会出现戊肝症状(1)；2015 年戊型肝炎大约导致 4.4 万人死亡（占病毒性肝炎死亡率的 3.3%）。戊肝病毒通过粪口途径传播，主要是通过被污染的水传播。戊肝见于世界各地，但最常发生在东亚和南亚。至少有 4 个分型，即基因 1 型、2 型、3 型和 4 型。基因 1 型和 2 型仅见于人类。基因 3 型和 4 型在猪、野猪和鹿等若干动物中传播，但不会使这些动物发病，偶尔造成人类感染（目前，发现欧洲人群中感染的戊肝病毒主要为基因 3 型，亚洲人群主要感染基因 4 型），为一种新兴病毒（Emerging Virus）。

SARS-2 冠状病毒为 1 种新兴病毒，自 2019 年末起引起全球 COVID-19 大流行。SARS-2 冠状病毒与 SARS 病毒、MERS 病毒同属于 β 型冠状病毒。冠状病毒为一类人畜共患病毒，可在多种动物中传播，如蝙蝠、猪、飞禽、猫、鲸鱼、海豚等动物。其中，感染人的主要为 β 型冠状病毒和 α 型冠状病毒，且因冠状病毒在人体的受体不同，如 α 型冠状病毒感染症状多为感冒，而 β 型冠状病毒感染症状多为肺炎症状。SARS-2 与 SARS 病毒亲缘性较近，人体中作用受体都为 ACE2，主要通过空气传播。

科研情况:

1. HEV 分子检测方向

本人在荷兰 WUR 瓦赫宁根大学中央兽医研究院的病毒分部，主要利用 Real-time qPCR 对食品（猪肉、猪肝、香肠、奶制品）、人类或猪粪便中戊型肝炎病毒（HEV）进行分子检测，并利用常规测序及下一代测序技术（NGS）对 HEV 进行基因分型及亲缘性分析，以及利用 ELISA 方法对人、猪血清中的 HEV Ig G/Ig M 抗体进行检测，通过对人源及猪源戊型肝炎病毒基因序列的进化树分析从而进行溯源。

同时，现有项目（生食果蔬中食源性病毒监测技术研究，江苏省农业自主创新（CX(17)32））与 Marcel Hulst 专家的牲畜用水—病毒宏基因组测序分析研究方向有交叉，共同开展农业生产用水中病毒宏基因组测序分析研究。对荷兰方及中方采用的不同样品中总病毒的提取及核酸提取方法进行了比较及总结，并就宿主核酸的去除进行了讨论，有助于后期农业生产用水中病毒宏基因组测序分析研究的顺利开展。

2. 冠状病毒（COV）广谱性抗体方向

由于1月末中国国内的 COVID-19 疫情爆发，本人临时与 Wim van de Poel 教授沟通对 COV SARS-2 等冠状病毒开展研究。主要针对不同种属的冠状病毒衣壳蛋白 Spike 蛋白和 Nucleocapsid 蛋白进行保守性蛋白序列及结构分析，从而筛选出可用于制备广谱性抗体的保守蛋白质结构域，同时进行免疫原性预测分析。目前，已筛选获得 10 多条针对不同类型冠状病毒的共性结构多肽及蛋白质序列，部分多肽已在合成中。后期，将于荷兰方及南京市疾病预防控制中心共同开展人/动物源血清学不同种属冠状病毒检测研究。