

## 基孔肯雅热抗病毒治疗的文献计量研究：现状、趋势与启示

田加盛<sup>1,2</sup>, 杨秋雨<sup>2</sup>, 张杨筱妮<sup>2</sup>, 廖丹<sup>3</sup>, 严倩<sup>1</sup>, 詹少锋<sup>1,2,4</sup>, 李耿<sup>3</sup>, 郑文江<sup>1,2,4\*</sup>

1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405
2. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405
3. 广州中医药大学 动物实验中心, 广东 广州 510405
4. 广东省中医临床研究院, 广东 广州 510405

**摘要:**目的 对基孔肯雅热抗病毒研究进行文献计量分析, 揭示其研究现状与热点, 为感染防控和药物研发提供参考。方法 以 Web of Science 核心合集为数据源, 检索自建库以来至 2025 年 8 月 10 日的相关文献。使用 CiteSpace 和 VOSviewer 对发文量、国家、期刊、机构、作者及关键词进行可视化分析; 采用 Excel 2019 归纳药物关键词并统计频次。结果 共纳入文献 583 篇, 2004—2025 年发文量整体呈上升趋势。美国发文量最高; 发文量前 3 的作者为 Merits Andres、Neyts Johan 和 Delang Leen; *Antiviral Research* 为发文最多的期刊; 核心研究力量主要集中在以塔尔图大学为代表的综合性高校和以巴斯德研究所为代表的传染病研究机构。关键词分析显示, 基孔肯雅病毒 (chikungunya virus)、复制 (replication)、感染 (infection) 为高频核心词, 研究主题聚焦于病毒复制、感染与鉴定, 涵盖分子对接、基因表达、抑制剂筛选等方向, 涉及动物模型构建及交叉病毒研究。药物关键词频次分析显示, 抗病毒药物研究以化学药为主, 其中小分子抑制剂最为常见, 氯喹和利巴韦林出现频次较高; 生物药、中药及天然产物研究相对分散。结论 基孔肯雅热抗病毒研究仍处于早期阶段, 临床可用药物和特异性疫苗缺乏。研究重心由传播监测转向药物筛选与靶点探索, 结构生物学、分子对接及反向遗传学等新技术推动了候选药物的研发。未来应强化药物再利用、多靶点策略及天然产物活性成分系统的筛选, 挖掘黄酮类、二萜类化合物及中药在症状干预中的潜力, 依托跨学科方法与国际合作, 提升研发效率与临床转化率, 为病毒防控提供创新思路。

**关键词:** 基孔肯雅热; 基孔肯雅病毒; 抗病毒药物; 药物化学策略; 文献计量学; CiteSpace; Vosviewer

**中图分类号:** R286.87; G350 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2026)08 - 2943 - 11

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.08.007

## Bibliometric study on antiviral therapy for chikungunya fever: Current status, trends and implications

TIAN Jiasheng<sup>1,2</sup>, YANG Qiuyu<sup>2</sup>, ZHANG Yangxiaoni<sup>2</sup>, LIAO Dan<sup>3</sup>, YAN Qian<sup>1</sup>, ZHAN Shaofeng<sup>1,2,4</sup>, LI Geng<sup>3</sup>, ZHENG Wenjiang<sup>1,2,4</sup>

1. The First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China
2. The First Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China
3. Animal Experiment Center, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China
4. Guangdong Provincial Academy of Clinical Medicine of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

**Abstract: Objective** To conduct a bibliometric analysis of antiviral research on chikungunya fever, to reveal the current status and research hotspots, and to provide references for infection prevention and drug development. **Methods** Publications related to antiviral studies on chikungunya fever were retrieved from the Web of Science core collection from database inception to August 10, 2025.

收稿日期: 2025-08-18

**基金项目:** 广东省自然科学基金面上项目 (2025A1515011256); 广东省自然科学基金粤穗联合青年基金项目 (2023A1515110849); 广东省中医药局科研平台专项 (20254040); 广东省医学科研基金项目 (B2024112); 广州中医药大学高水平医院共建项目科研专项项目 (GZYZS2024G09); 国家自然科学基金项目 (82505441); 中医药广东省实验室科技研发培植项目 (HQL2024PZ043); 广州中医药大学青年拔尖人才“揭榜挂帅”团队项目 (负责人: 郑文江)

**作者简介:** 田加盛, 本科, 研究方向为感染性疾病的文献计量研究。E-mail: 13728150234@163.com

**\*通信作者:** 郑文江, 主治医师, 医学博士, 主要从事中西医结合防治感染性疾病的临床和基础研究。E-mail: zhengwenjiang92402@gzucm.edu.cn

CiteSpace and VOSviewer were used for visual analysis of publication output, countries, journals, institutions, authors, and keywords, whereas Excel 2019 was employed to summarize and calculate the frequency of drug-related keywords. **Results** A total of 583 publications were included, showing an overall upward trend in output between 2004 and 2025. The United States had the highest number of publications; the top three productive authors were Merits Andres, Neyts Johan, and Delang Leen, *Antiviral Research* was the leading journal in terms of publications, and core research forces were concentrated in comprehensive universities such as the University of Tartu and infectious disease institutes such as the Institut Pasteur. Keyword analysis indicated that “chikungunya virus” “replication” “infection” were high-frequency core terms. Research themes mainly focused on viral replication, infection, and identification, encompassing molecular docking, gene expression, and inhibitor screening, as well as animal model construction and cross-virus studies. Keyword frequency analysis of antiviral drugs showed that chemical drugs dominated the field, with small-molecule inhibitors being the most common, and chloroquine and ribavirin appearing most frequently, studies on biologics, traditional Chinese medicine, and natural products were relatively scattered. **Conclusion** Antiviral research on chikungunya virus remains in its early stages, with a paucity of clinically approved therapeutics and specific vaccines. Research priorities have shifted from transmission surveillance toward drug discovery and target-based investigations, with emerging technologies—including structural biology, molecular docking, and reverse genetics—facilitating candidate compound development. Future research should prioritize drug repurposing, multi-target strategies, and systematic evaluation of bioactive natural products, particularly flavonoids, diterpenoids, and traditional Chinese medicinal compounds for symptomatic intervention. Integrating interdisciplinary methodologies and fostering international collaboration are essential to enhance research efficiency, accelerate clinical translation, and provide innovative avenues for chikungunya virus prevention and control.

**Key words:** chikungunya fever; chikungunya virus; antiviral drugs; medicinal chemistry strategies; bibliometrics; CiteSpace; VOSviewer

基孔肯雅热是一种由基孔肯雅病毒引起的蚊媒传染病，其临床表现主要包括发热、皮疹和关节肌肉疼痛，部分患者甚至发展为持续半年以上的慢性多发性关节炎<sup>[1]</sup>。随着全球变暖及病毒适应性的增强，该病的暴发频率和传播范围不断扩大，已由亚非地区蔓延至全球 110 多个国家并成为热带和亚热带地区的重要公共卫生问题<sup>[2]</sup>。我国自 2008 年在广东口岸检出首例输入病例以来，多地相继报告输入病例并发生本地流行<sup>[3]</sup>。2025 年 7 月广东佛山再次报告基孔肯雅热病例，1 个月内累计逾数千例<sup>[4]</sup>，提示该病在中国仍存在一定的公共卫生风险。目前临床治疗以对症支持为主，主要依靠退烧和抗炎药物缓解症状<sup>[5-6]</sup>，尽管抗病毒治疗被视为关键途径，但全球至今仍无获批的特效药物<sup>[7]</sup>。生物药与疫苗被认为是重要的防控手段<sup>[8]</sup>，美国和加拿大先后获批的减毒活疫苗 IXCHIQ 已上市<sup>[9]</sup>，而中国尚无相关疫苗获批。

在此背景下，系统梳理基孔肯雅热抗病毒研究的进展与不足具有重要意义。一方面，文献计量学通过定量分析发文量、国家、机构、作者、期刊及关键词以揭示全球研究格局和核心力量分布，从而识别该领域的重点方向与前沿动态<sup>[10]</sup>；另一方面，对抗病毒药物相关研究的分析有助于明确药物研发热点与潜在突破口，为候选药物筛选加速、中西

医结合研究深化及临床转化推进提供科学依据。然而，目前尚缺乏针对基孔肯雅热抗病毒治疗的系统文献计量学研究，阶段性成果的总结亦相对不足。因此，本研究系统梳理 2004—2025 年相关研究，采用文献计量学与可视化方法揭示该领域的研究现状与热点趋势，以期为感染防控与抗病毒药物研发提供参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 数据来源和检索策略

检索开源科学引文索引数据库 Web of Science (WOS, <https://www.webofscience.com/wos/>) 的核心合集，采用高级检索方式，以“疾病”和“抗病毒研究”为主题词构建检索式：chikungunya OR CHIKV (Title) AND antiviral (Topic)\*，检索时间范围设定为平台建库至 2025 年 8 月 10 日，文献类型限定为“Article”和“Review Article”，语种限定为英文，排除会议摘要、总结报告等无效文献。经数据清洗与标准化处理后将文献导出为 RefWorks 格式。

### 1.2 数据处理与分析

使用 VOSviewer 1.6.18 对年度发文量、发文国家、机构、作者及关键词进行统计与可视化分析，参数设置如下：国家合作网络图中最小词频阈值设定为 1；作者合作网络图中最小词频阈值设定为 5；

其余参数均使用默认值。依据普赖斯定律  $M = 0.749\sqrt{N_{max}}$  ( $N_{max}$  为最高产作者的发文量,  $M$  为核心作者的最低论文数) 来界定核心作者<sup>[11]</sup>。在国家合作网络图中, 节点越大表示国家发文量越高, 节点间连线越粗表示国家间合作越紧密; 在核心作者合作网络图中, 颜色越深代表作者影响力越高。

使用 CiteSpace 6.3.R3 对关键词进行统计分析, 绘制关键词共现、时间线和突现图谱。参数设置如下: 时间跨度为 2004 年 1 月—2025 年 8 月, 时间切片为 1 年; 数据抽取阈值采用 G-index 算法,  $K$  值设定为 20; 网络裁剪方法使用 pathfinder 算法; 其余参数使用默认值。关键词共现网络图中, 节点越大表示关键词出现频次越高, 节点间连线越粗表示关键词联系越紧密。在聚类网络图中, 当聚类模块值 ( $Q$ ) 大于 0.3 且平均轮廓值 ( $S$ ) 超过 0.5 时, 聚类结果被认为具有合理性<sup>[12]</sup>。时间线图谱中, 关

键词标签按照首次出现的时间由左至右排序。突现图谱中设置强度阈值 ( $\gamma$ ) 为 0.5 以平衡突现词数量与强度。

完成上述分析后, 进一步使用 Excel 2019 对发文数量、国家、期刊、机构、作者及关键词进行统计, 归纳与抗病毒药物相关的关键词并计算其出现频次, 最终绘制相关图表。

## 2 结果

### 2.1 检索结果和发文趋势

纳入文献 583 篇, 其中论著 507 篇、综述 76 篇。2004—2025 年基孔肯雅热抗病毒治疗研究发文量整体呈上升趋势, 2004—2013 年发文量较低, 2014—2015 年显著增加, 2016 年后持续波动上升并在 2022 年达到峰值。虽然近 3 年发文量有所降低, 但从整体趋势角度可以预测未来关于基孔肯雅热抗病毒药物治疗的文献数量将会继续增长(图 1)。

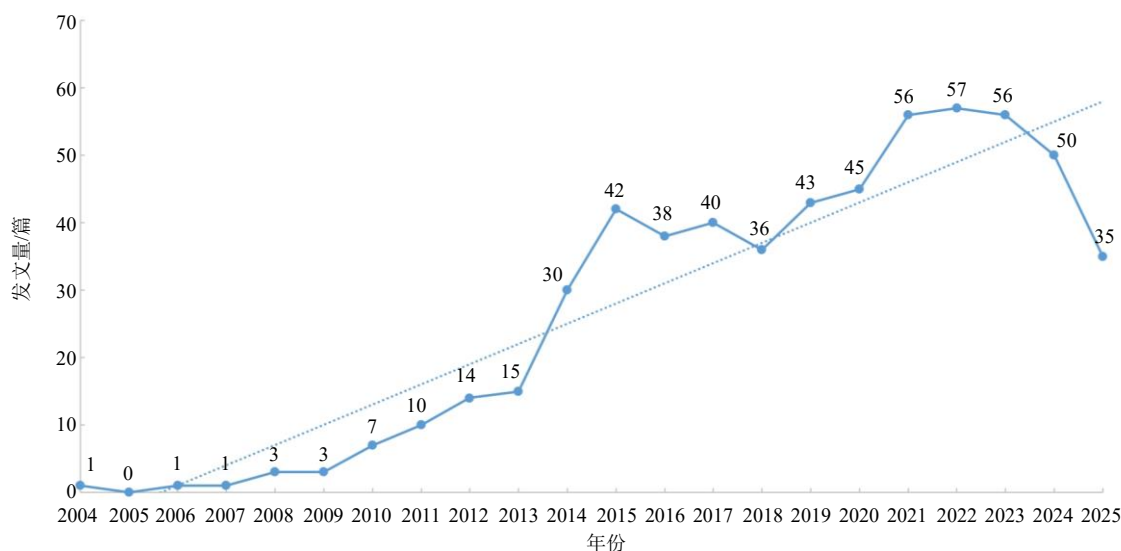


图 1 发文量变化趋势

Fig. 1 Trends in number of publications

### 2.2 发文国家、作者、机构和期刊分析

**2.2.1 国家分析** 共纳入 65 个国家, 发文量排名前 3 的国家为美国 (147 篇)、印度 (135 篇) 和法国 (91 篇); 链接强度排名前 3 的国家为美国 (132)、法国 (113) 和比利时 (65)。中国发文量 44 篇, 位列第 5; 链接强度 23, 位列第 13 (图 2)。从区域分布来看, 美洲和欧洲是当前研究的核心区域, 其中美国、法国、比利时和爱沙尼亚已形成较为紧密的合作网络; 在亚洲, 印度是主要贡献国, 新加坡和中国的研究活动亦较为活跃, 但整体合作程度仍逊

于欧美国家。

**2.2.2 作者分析** 共纳入 3 035 名作者, 发文量排名前 3 的作者为 Merits Andres (37 篇)、Neyts Johan (29 篇) 和 Delang Leen (27 篇); 总被引次数排名前 3 的作者为 Merits Andres (2 118 次)、Ng Lisa F. P. (1 183 次) 和 Neyts Johan (1 139 次); 链接强度排名前 3 的作者为 Dash Paban Kumar (109)、Ho Yijung (95) 和 Zandi Keivan (89) (图 3)。该领域已形成以 Merits Andres 和 Neyts Johan 为核心的 2 个较大合作团队, 团队内部联系较为紧密, 但团队

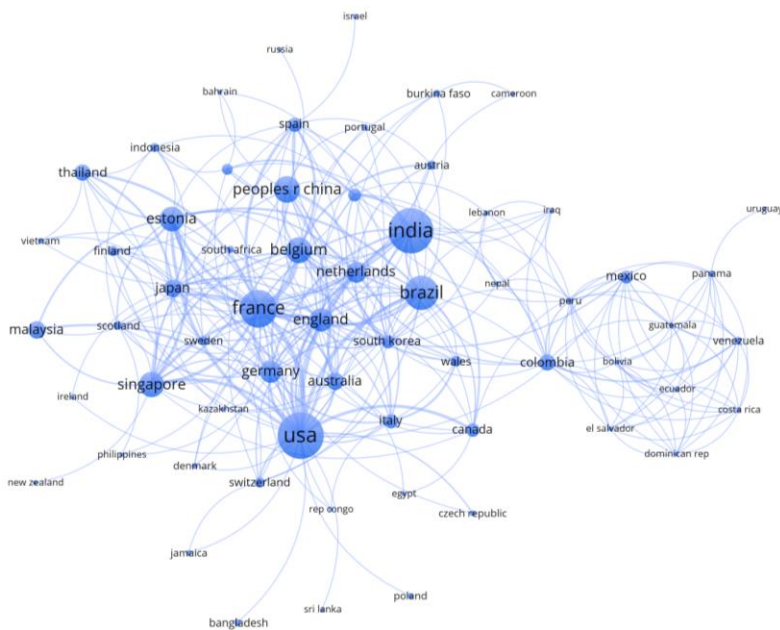


图 2 国家合作网络

Fig. 2 Country collaboration network

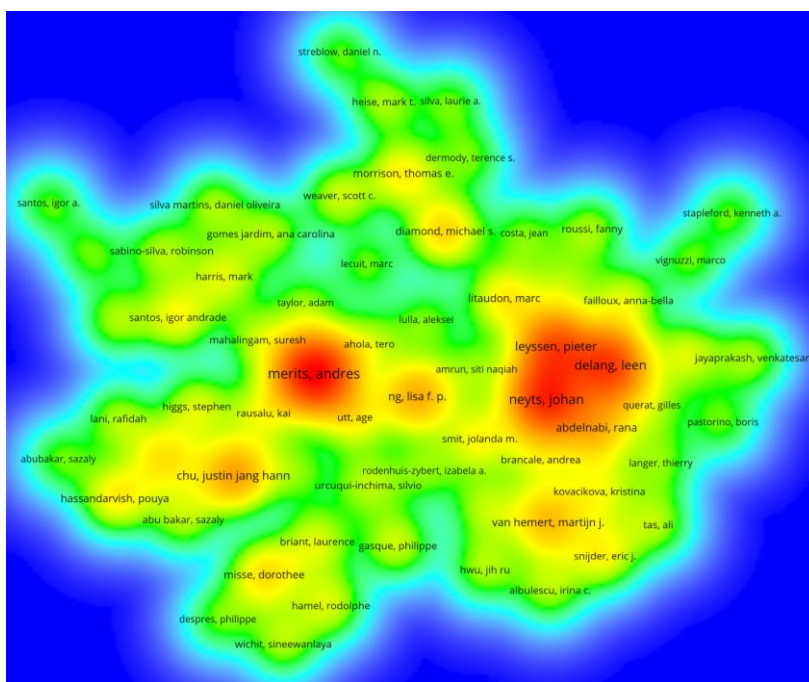


图 3 核心作者合作网络

Fig. 3 Core author collaboration network

之间的合作并不突出。总体来看，核心作者分布仍较为分散，尚未形成规模化的合作集群，表明该领域作者间的协作水平仍有提升空间，需要进一步加强跨区域与跨机构的合作。

### 2.2.3 期刊分析 对相关研究期刊的统计分析有

助于识别该领域的重要学术载体，为研究者在期刊选择和文献研究方面提供参考。分析结果（表 1）显示，基孔肯雅热抗病毒治疗相关文献分布于 211 种期刊，发文量在 1~43 篇，其中 *Antiviral Research* 以 43 篇居首；*Journal of Virology* 和 *PLoS Neglected*

表 1 发文量排名前 10 的期刊

Table 1 Top 10 journals by number of publications

序号	期刊名称	发文量/篇	总被引频次	篇均被引频次
1	<i>Antiviral Research</i>	43	2 947	69
2	<i>Journal of Virology</i>	31	1 653	53
3	<i>Scientific Reports</i>	29	933	32
4	<i>PLoS Neglected Tropical Diseases</i>	26	942	36
5	<i>Viruses (Basel)</i>	24	516	22
6	<i>PLoS Pathogens</i>	17	918	54
7	<i>Virology</i>	17	742	44
8	<i>PLoS One</i>	16	788	49
9	<i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>	13	470	36
10	<i>European Journal of Medicinal Chemistry</i>	12	200	17

*Tropical Diseases* 分别代表病毒学和热带病研究的核心期刊，体现了该主题与病毒学基础研究及公共卫生防控之间的紧密联系；*Scientific Reports* 和 *PLoS One* 作为综合性期刊，在该领域亦保持较高的发文量。从影响力来看，*Antiviral Research*、*Journal of Virology* 和 *PLoS Pathogens* 的篇均被引频次较高，显示其在学术界被认可度和权威性。总体而言，该领域高影响力期刊主要集中于病毒学、传染病学和药物学方向，突显研究的学科聚焦性与专业属性。

**2.2.4 机构分析** 共纳入 210 个研究机构，发文量在 1~37 篇，排名前 3 的机构为塔尔图大学 (University of Tartu, 37 篇)、巴斯德研究所 (Institut

Pasteur, 30 篇) 和新加坡国立大学 (National University of Singapore, 27 篇)；链接强度前 3 的机构是塔尔图大学 (62 篇)、巴斯德研究所 (37 篇)、新加坡科学技术研究局 (Agency for Science, Technology and Research, 34 篇)；总被引频次前 3 的是塔尔图大学、巴斯德研究所、德克萨斯大学医学分部 (University of Texas Medical Branch)，分别为 2 118、1 948、1 746 次。德克萨斯大学医学分部篇均被引次数最高，达 134 次，共发表 13 篇文献。整体来看，该领域的高产与高影响力机构主要集中在欧美及亚洲的科研型大学和专业研究机构 (表 2)。

表 2 发文量排名前 10 的机构

Table 2 Top 10 institutions by number of publications

序号	机构名称	发文量/篇	链接强度	总被引频次	篇均被引频次
1	University of Tartu (塔尔图大学)	37	62	2 118	57
2	Institut Pasteur (巴斯德研究所)	30	37	1 948	65
3	National University of Singapore (新加坡国立大学)	27	29	1 588	59
4	Katholieke Universiteit Leuven (鲁汶大学)	19	27	664	35
5	Aix-Marseille University (艾克斯-马赛大学)	18	27	1 046	58
6	Federal University of Rio de Janeiro (里约热内卢联邦大学)	18	18	263	15
7	University of Malaya (马来亚大学)	16	11	682	43
8	University of São Paulo (圣保罗大学)	16	25	483	30
9	Indian Institute of Technology Roorkee (印度理工学院鲁尔基分校)	16	8	421	26
10	Universidade Federal de Uberlândia (乌贝兰迪亚联邦大学)	16	28	221	14

### 2.3 关键词分析

**2.3.1 关键词共现** 共纳入关键词 458 个，频次排名前 3 的高频词为“chikungunya virus” (207 次)、“replication” (137 次) 和 “infection” (128 次)；链接总强度前 3 的关键词为 “outbreak” (1 500)、 “infection” (1 429) 和 “chikungunya” (1 257)。关

键词主要聚焦于基孔肯雅病毒的复制、感染与鉴定，涉及分子对接、基因表达、抑制剂筛选等抗病毒研究以及动物模型与交叉病毒研究 (图 4)。

**2.3.2 关键词聚类** 关键词聚类中  $Q=0.375 4 (>0.3)$ 、 $S=0.648 5 (>0.5)$ ，表明该聚类结果合理。如图 5 所示，#0 mouse model (小鼠模型) 代表抗



转向病毒复制与抑制机制解析。Sequence（序列）、recognition（识别）和 structural insights（结构解析）等关键词突现提示基因序列分析、结构生物学及识别机制研究可能成为未来趋势（图7）。

### 2.4 抗病毒药物类型

所纳入的文献共报道治疗药物 21 种，其中化

学药 19 种，中药 2 种。将所有化学药按类别及出现频次进行统计后，可分为小分子抑制剂、核苷/核苷酸类似物、蛋白酶抑制剂等 4 类。从药物种类看，小分子抑制剂最多，共 8 种；从出现频次看，前 5 位分别为氯喹（24）、利巴韦林（9）、吗替麦考酚酸（4）、法匹拉韦 T-705（2）和半胱氨酸蛋白酶（2）。

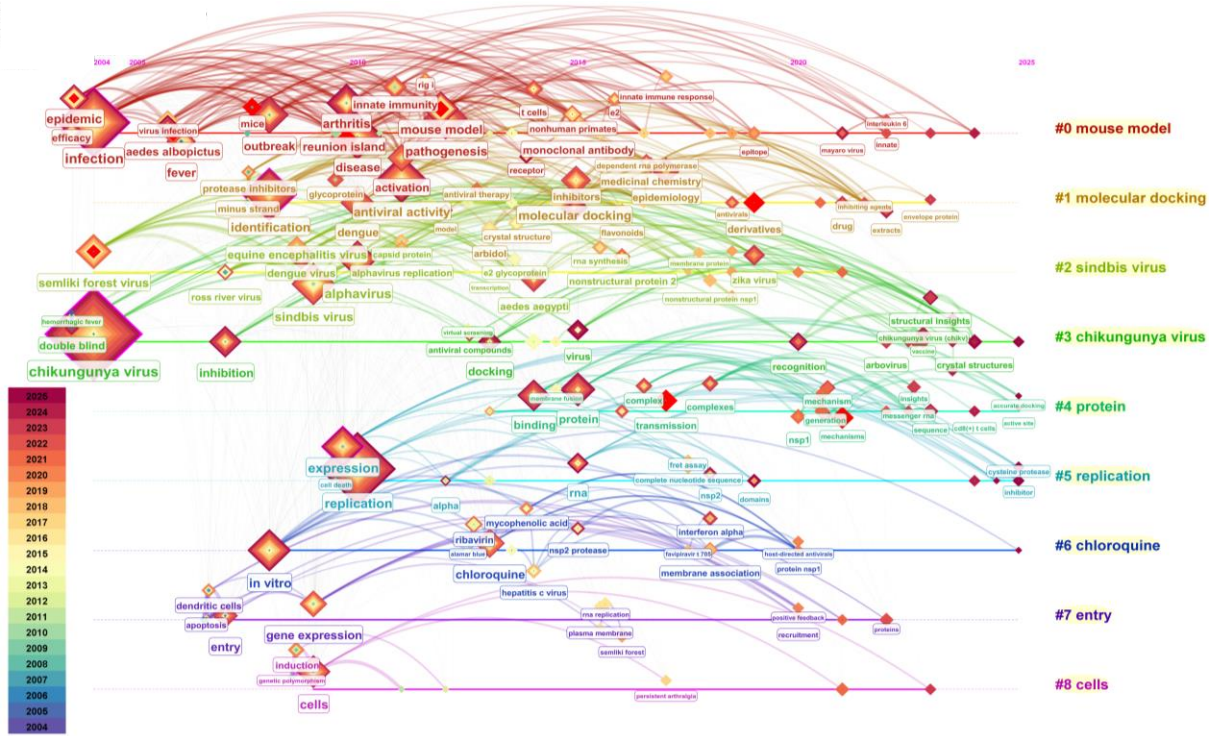


图 6 关键词聚类时间线图

Fig. 6 Timeline map of keyword clusters

Keywords	Year	Strength	Begin	End	2004—2025	Keywords	Year	Strength	Begin	End	2004—2025
epidemic	2004	4.92	2004	2013		RNA synthesis	2016	2.12	2016	2019	
aedes albopictus	2006	3.48	2006	2015		flavonoids	2016	2.12	2016	2019	
fever	2006	2.37	2006	2017		inhibitors	2015	2.11	2016	2019	
ross river virus	2007	2.32	2007	2014		transmission	2017	4.59	2017	2021	
semliki forest virus	2004	4.66	2009	2015		capsid protein	2011	2.13	2017	2018	
induction	2009	2.37	2009	2012		equine encephalitis virus	2009	3.06	2018	2020	
sindbis virus	2009	2.23	2009	2014		activation	2011	2.51	2018	2021	
reunion island	2010	5.08	2010	2018		membrane association	2018	2.51	2018	2020	
alphavirus	2010	2.88	2010	2013		alphavirus replication	2011	2.17	2018	2019	
outbreak	2008	3.03	2011	2013		derivatives	2019	3.88	2019	2022	
mouse model	2012	7.79	2012	2015		zika virus	2019	2.32	2019	2023	
arbidol	2013	2.60	2013	2017		epitope	2019	2.22	2019	2020	
chloroquine	2013	2.00	2013	2014		NSPL	2020	2.62	2020	2021	
dengue virus	2009	2.54	2014	2015		mechanisms	2021	4.39	2021	2023	
crystal structure	2014	2.44	2014	2017		epidemiology	2017	2.84	2021	2025	
E2 glycoprotein	2014	2.22	2014	2015		glycoprotein	2010	2.75	2021	2022	
mice	2008	3.98	2015	2017		dengue	2010	2.42	2021	2023	
potent	2015	3.05	2015	2017		complexes	2018	2.09	2022	2023	
monoclonal antibody	2015	2.74	2015	2018		sequence	2023	2.97	2023	2025	
nonhuman primates	2015	2.34	2015	2017		recognition	2020	2.57	2023	2025	
diterpenes	2015	2.07	2015	2019		chikungunya fever	2013	2.52	2023	2025	
antibody	2006	3.12	2016	2019		structural insights	2023	2.47	2023	2025	
protective immunity	2016	2.73	2016	2017		virus infection	2006	2.37	2023	2025	
semliki forest	2016	2.54	2016	2019		chikungunya virus (CHIKV)	2023	2.14	2023	2025	

图 7 关键词突现图

Fig. 7 Keyword emergence map

目前针对基孔肯雅病毒的特效生物药研究仍不深入，中药研究频次也较低，仅有穿心莲（1）和绿茶（2）的报道（表3）。

### 2.5 中药、天然产物活性成分及药物发现

尽管中药在基孔肯雅热抗病毒研究中的报道数量有限，但已有部分研究将关注点延伸至植物来源的天然产物及其活性成分。通过关键词整理与归类，共纳入活性化合物4类、8种，绘制了桑基图以展示药用植物、活性成分类别以及相关药物发现（图8）。在活性成分中，黄酮类（6次，占比31.6%）和二萜类（11次，占比57.9%）出现频次较高，提示其在基孔肯雅热抗病毒研究中具有重要地位；其他关键词涉及大戟科植物、植物提取物及特定部位

（如树皮）等，反映研究内容涵盖植物源筛选和成分鉴定的多个环节。

### 3 讨论

本研究运用文献计量学分析软件 VOSviewer、CiteSpace 对 Web of Science 核心合集中基孔肯雅热抗病毒治疗的相关文献进行系统分析，从发文数量、国家、作者、机构、期刊以及关键词等方面对该领域的研究现状、热点及趋势进行可视化展示。

#### 3.1 发文趋势分析

研究结果表明，基孔肯雅热抗病毒研究的产出具有一定规律：一方面，重大流行事件在短期内刺激研究活跃度，导致发文量增长趋势发生变化；另一方面，技术革新、资金支持与合作网络的构建规

表3 基孔肯雅热抗病毒药物关键词频次

Table 3 Keywords frequency of antiviral drug for chikungunya fever

药物	类型（频次）	药物关键词（频次）
化学药	小分子抑制剂（43）	氯喹（24）、利巴韦林（9）、吗替麦考酚酸（4）、金刚烷（1）、金刚烷胺（1）、法匹拉韦 T-705（2）、6-巯基鸟嘌呤（1）、羧酸（1）
	核苷/核苷酸类似物（4）	腺苷类似物（1）、阿立斯罗霉素（1）、6-氟同番荔枝苷 A（1）、6-氟同阿立斯罗霉素（1）
	蛋白酶抑制剂（9）	蛋白酶抑制剂（5）、半胱氨酸蛋白酶（2）、木瓜蛋白酶样蛋白酶（1）、病毒半胱氨酸蛋白酶（1）
	合成衍生物（15）	衍生物（11）、4-噻唑烷酮类（1）、4-二氨基噻唑啉衍生物（1）、β-不饱和羰基化合物（1）、氨基哌啶及哌啶类似物（1）
生物药	单克隆抗体（15）	单克隆抗体（13）、中和型单克隆抗体（2）
	疫苗（18）	疫苗（10）、疫苗候选物（2）、DNA 疫苗（2）、颗粒疫苗（2）、甲病毒疫苗（2）
中药	单味药（3）	穿心莲（1）、绿茶（2）

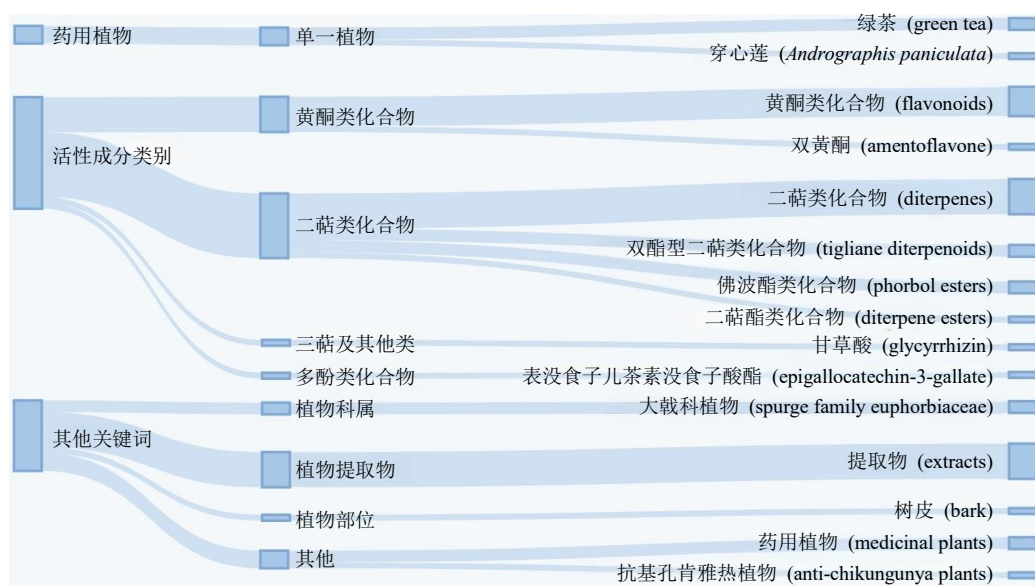


图8 中药及其活性成分药物发现桑基图

Fig. 8 Sankey diagram for drug discovery of traditional Chinese medicines and their active components

则保障了研究的持续推进。基于此,2004—2025年该领域的学术产出整体呈现出“疫情触发-短期高峰-相对平稳”的发展特征。

**3.1.1 疫情驱动下的发文量变化特征** 2004—2025年研究增长的多个时间节点均与疫情的出现相关联,其中2009、2013、2019年分别是研究增长的重要节点。早期(2005—2006年)基孔肯雅热在印度洋岛屿的流行推动了传播机制和病毒进化的相关研究<sup>[13]</sup>,但受限于药物研发基础不足,整体发文量仍处于缓慢增长期;2007年在意大利的爆发<sup>[14]</sup>以及2008年中国内地首次报告输入性病例<sup>[15]</sup>后,2009年相关研究的增长速度有所增加;2013—2014年美洲和加勒比地区出现大规模流行,在前期研究基础的支撑下小分子抑制剂筛选等相关研究显著增加,发文量进入快速增长期<sup>[16]</sup>;2019年中国云南瑞丽发生局部疫情<sup>[17]</sup>,与2019—2020年的研究活跃期相对应。综合上述分析,疫情在不同阶段均对研究产出起到催化作用,提示2025年广东佛山的基孔肯雅热流行<sup>[4]</sup>或将再次引发学术关注并带动抗病毒治疗相关研究的进一步发展。

**3.1.2 技术进展与资源协同成为长期支撑动力与疫情驱动的短期波动不同,方法学进展与科研资源配置是推动基孔肯雅热抗病毒研究长期发展的核心动力。即便在无大规模暴发的年份,相关研究产出仍能维持在较高水平。一方面,高通量筛选、结构生物学和分子对接等新技术的普及,使研究团队能够在体外和计算层面快速筛选候选化合物、预测潜在作用靶点,从而显著提高研究效率<sup>[18]</sup>;另一方面,科研资金的持续投入、跨国合作网络的建设以及学术期刊对新发与再发病毒研究的关注,共同构建了稳固的研究基础。即使在新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)大流行期间,尽管非新型冠状病毒研究一度面临资源挤压,但跨学科研究工具的引入使包括基孔肯雅病毒在内的蚊媒病毒研究总体保持稳步上升趋势<sup>[19-20]</sup>。**

## 3.2 基孔肯雅热抗病毒治疗研究

**3.2.1 抗病毒治疗研究热点与趋势** 关键词分析揭示了基孔肯雅热抗病毒研究领域的发展脉络及研究范式的演变。早期研究(2004—2009年)以“疫情爆发”“白纹伊蚊”等关键词为特征,主要集中于病毒传播规律及生态学特征的探索等方面。随着研究的深入,关注点逐渐转向病原体及其与宿主的相互作用,以“小鼠模型”为核心的体内药效评价体

系、以“分子对接”为代表的计算机辅助药物设计方法以及对病毒“入侵”“复制”等生命周期环节的机制解析,形成了从体内验证、体外筛选到机制阐释的研究框架。研究趋势显示,该领域正在经历2方面的深化:其一,研究焦点正由广谱药物再利用逐步转向精准靶向探索。早期对氯喹、利巴韦林等广谱药物的研究,逐渐发展为针对“衣壳蛋白”等特定靶点及“黄酮类化合物”等新型抑制剂的高通量筛选与优化。其二,研究范式由单一病原体研究向更广泛的病毒学背景延伸。例如,与辛德毕斯病毒等的交叉研究,有助于揭示共同作用机制并探索广谱抗病毒策略。近年来,“基因序列”“结构解析”等关键词的持续突现表明该领域研究前沿已迈入以结构生物学与反向遗传学驱动的阶段。通过解析病毒蛋白三维结构,研究前沿正由传统表型筛选向基于精确靶点结构的药物设计推进,这一方法学转变有望突破当前缺乏特效药物的困境。

**3.2.2 抗病毒药物药理作用与研究策略** 抗病毒药物分析显示,现有研究以化学药为主,中药涉及较少。化学药包括小分子抑制剂、核苷/核苷酸类药物等4类,其中小分子抑制剂最为常见,氯喹和利巴韦林是出现频次较高的代表药物。氯喹作为经典抗疟药,具备广谱体外抗病毒活性,在抑制基孔肯雅病毒侵入<sup>[21]</sup>和复制<sup>[22]</sup>方面具有一定效果,展现出良好应用潜力。利巴韦林作为病毒基因组复制抑制剂,可在RNA病毒复制的多个阶段发挥广谱抗病毒作用<sup>[23]</sup>,与干扰素联合时对基孔肯雅病毒发挥协同抑制效果<sup>[24]</sup>。目前获批的基孔肯雅病毒特异性药物和疫苗仍然缺乏<sup>[25]</sup>,因此临床药物的重新定位或再利用成为重要研发策略<sup>[26]</sup>。该策略不仅可缩短研发周期、降低成本,还因相关药物已具备明确的安全性和药代学特征,具有较高的可行性与转化价值。此外,协同用药或多靶点设计有望降低病毒突变与耐药风险,但大多数抗病毒化合物仍处于早期开发阶段,仍需进一步探索潜在的治疗组合<sup>[27]</sup>。

**3.2.3 天然产物及活性成分** 天然产物分析表明,黄酮类和二萜类化合物是主要活性成分。有综述研究指出,黄芩素、芹菜素、黄连素等天然化合物可通过阻断病毒复制发挥抗基孔肯雅病毒活性<sup>[28]</sup>,其中黄酮类化合物<sup>[29]</sup>为研究热点可影响病毒RNA合成及蛋白表达;水飞蓟素<sup>[30]</sup>、黄芩素<sup>[31]</sup>等黄酮类化合物已被证实具有体外抗基孔肯雅病毒活性,其作用机制可能涉及抑制病毒蛋白结合及干扰复制周

期。在二萜类化合物中，双酯型二萜可靶向病毒结构或非结构蛋白，显示出特异性抗病毒潜力<sup>[32]</sup>。生物药方面虽有单克隆抗体和疫苗研究，但针对基孔肯雅病毒的特效药物开发仍不充分<sup>[25]</sup>。中药研究则极为有限，仅有穿心莲（1次）和绿茶（2次）被报道。穿心莲内酯可在病毒入侵后阶段阻断基因组复制<sup>[33]</sup>；绿茶主要成分表没食子儿茶素没食子酸酯在体外显示出抗基孔肯雅病毒活性<sup>[34]</sup>。尽管当前天然产物的研究尚处于起步阶段，但其独特的优势仍显示出较高的研究潜力：天然产物结构多样、作用机制多元，为新型先导化合物的发现提供了丰富来源<sup>[28]</sup>；其多靶点、低毒性的特点在应对基孔肯雅病毒方面具有优势，可为协同用药策略的开发提供可能<sup>[35]</sup>。此外，中医药在缓解发热、关节痛等临床症状方面具有传统经验，挖掘中药的活性成分有助于辅助治疗并改善生活质量<sup>[36]</sup>。因此，系统开展天然产物筛选与机制研究，可为抗基孔肯雅病毒药物研发提供新思路。

### 3.3 研究局限性

本研究亦存在一定局限性。首先，数据来源仅限于 Web of Science 核心合集，未能纳入中文数据库，主要原因在于现有中文文献中关于基孔肯雅热抗病毒治疗的研究数量有限且多为病例报道或综述，难以支撑系统性的文献计量分析，若纳入其中反而可能导致结果偏倚。其次，数据库收录范围及检索式构建方式可能影响结果完整性，导致部分研究未被涵盖。此外，本研究主要基于发文量、关键词及药物频次等宏观指标进行可视化分析，尚不足以全面反映实验质量、研究深度及临床转化进展。未来研究可通过扩展数据库来源并结合更多分析方法对研究内容进行更细致的定性分析，从而更加全面地揭示该领域的发展态势。

## 4 结论与展望

近 20 年来，基孔肯雅热抗病毒治疗研究取得了一定进展，但仍面临诸多挑战：①针对基孔肯雅病毒的特异性药物和疫苗仍然缺乏，临床可用药物有限；②多数化学药物仍处于早期开发阶段，天然产物及中药活性成分研究起步较晚，转化应用不足；③研究主要集中于体外和动物模型，临床转化研究有限，缺乏系统的协同用药策略。基于本研究的文献计量学分析及研究趋势，未来研究可重点关注以下方面：①借助结构生物学、分子对接、反向遗传学等技术，开展针对病毒衣壳蛋白及关键非结

构蛋白的小分子或天然产物抑制剂研究，提升药物特异性和研发效率；②充分探索天然产物及中草药活性成分，系统筛选并解析黄酮类、二萜类等天然化合物的抗病毒机制，为新型先导化合物的开发及协同用药方案提供理论依据，同时挖掘中药在缓解症状和改善生活质量方面的作用；③加强跨学科方法应用、国际合作与科研资金投入，构建稳固的研究网络，以应对疫情驱动的研究波动，实现长期可持续发展。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 冯云, 张海林. 中国基孔肯雅热流行病学和病原生物学研究进展 [J]. 中国热带医学, 2025, 25(5): 582-587.
- [2] Organization World Health. 基孔肯雅热 [EB/OL]. (2025-04-14) [2025-08-14]. <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>.
- [3] 陈斌, 陈秋兰, 李昱, 等. 2010—2019 年中国输入性基孔肯雅热病例流行病学特征分析 [J]. 疾病监测, 2021, 36(6): 539-543.
- [4] 广东省疾病预防控制中心. 广东省基孔肯雅热监测信息 (2025 年 7 月 20—26 日) [EB/OL]. (2025-07-27) [2025-09-24]. [https://cdcp.gd.gov.cn/ywdt/zdzt/yfjkkkr/yqxx/content/post\\_4750006.html](https://cdcp.gd.gov.cn/ywdt/zdzt/yfjkkkr/yqxx/content/post_4750006.html).
- [5] Rougeron V, Sam I C, Caron M, et al. Chikungunya, a paradigm of neglected tropical disease that emerged to be a new health global risk [J]. *J Clin Virol*, 2015, 64: 144-152.
- [6] Martí-Carvajal A, Ramon-Pardo P, Javelle E, et al. Interventions for treating patients with chikungunya virus infection-related rheumatic and musculoskeletal disorders: A systematic review [J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0179028.
- [7] 文斌, 王学军, 王飞, 等. 阿尼昂尼昂病毒等关节炎性甲病毒研究进展 [J]. 热带医学杂志, 2025, 25(11): 1592-1597.
- [8] Langsjoen R M, Haller S L, Roy C J, et al. Chikungunya virus strains show lineage-specific variations in virulence and cross-protective ability in murine and nonhuman primate models [J]. *mBio*, 2018, 9(2): e02449-e02417.
- [9] Weber W C, Streblow D N, Coffey L L. Chikungunya virus vaccines: A review of IXCHIQ and PXVX0317 from pre-clinical evaluation to licensure [J]. *BioDrugs*, 2024, 38(6): 727-742.
- [10] 施江南, 温乐乐, 江丽洁, 等. 基于文献计量学的覆盆子研究热点与趋势分析 [J]. 中草药, 2025, 56(2): 598-616.
- [11] De Solla Price D. A general theory of bibliometric and

- other cumulative advantage processes [J]. *J Am Soc Inf Sci*, 1976, 27(5): 292-306.
- [12] Chen C M. CiteSpace II: Detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature [J]. *J Am Soc Inf Sci*, 2006, 57(3): 359-377.
- [13] Soumahoro M K, Boelle P Y, Gaüzere B A, et al. The chikungunya epidemic on La Réunion Island in 2005—2006: A cost-of-illness study [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2011, 5(6): e1197.
- [14] Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: An outbreak in a temperate region [J]. *Lancet*, 2007, 370(9602): 1840-1846.
- [15] 林苗, 李华, 黄吉城, 等. 广东检验检疫局发现中国内地首例输入性基孔肯雅热病例 [J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2008, 31(4): 4.
- [16] Kovacicova K, van Hemert M J. Small-molecule inhibitors of chikungunya virus: Mechanisms of action and antiviral drug resistance [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020, 64(12): e01788-e01720.
- [17] Liu L B, Li M, Gao N, et al. Epidemiological and clinical characteristics of the chikungunya outbreak in Ruili City, Yunnan Province, China [J]. *J Med Virol*, 2022, 94(2): 499-506.
- [18] Sliwoski G, Kothiwale S, Meiler J, et al. Computational methods in drug discovery [J]. *Pharmacol Rev*, 2013, 66(1): 334-395.
- [19] Raynaud M, Goutaudier V, Louis K, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on publication dynamics and non-COVID-19 research production [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2021, 21(1): 255.
- [20] Aviv-Reuven S, Rosenfeld A. Publication patterns' changes due to the COVID-19 pandemic: A longitudinal and short-term scientometric analysis [J]. *Scientometrics*, 2021, 126(8): 6761-6784.
- [21] Abdelnabi R, Neyts J, Delang L. Towards antivirals against chikungunya virus [J]. *Antiviral Res*, 2015, 121: 59-68.
- [22] Di Mola A, Peduto A, La Gatta A, et al. Structure-activity relationship study of arbidol derivatives as inhibitors of chikungunya virus replication [J]. *Bioorg Med Chem*, 2014, 22(21): 6014-6025.
- [23] Debing Y, Emerson S U, Wang Y J, et al. Ribavirin inhibits *in vitro* hepatitis E virus replication through depletion of cellular GTP pools and is moderately synergistic with alpha interferon [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(1): 267-273.
- [24] Briolant S, Garin D, Scaramozzino N, et al. *In vitro* inhibition of Chikungunya and Semliki Forest viruses replication by antiviral compounds: Synergistic effect of interferon-alpha and ribavirin combination [J]. *Antiviral Res*, 2004, 61(2): 111-117.
- [25] Davuluri K S, Ghanghav R, Ahire G, et al. Repurposed drugs in combinations exert additive anti-chikungunya virus activity: An *in-vitro* study [J]. *Virol J*, 2024, 21(1): 5.
- [26] 姜向毅, 李敬, 魏晓颖, 等. 基孔肯雅病毒抑制剂研究进展 [J]. 药学学报, 2020, 55(4): 754-762.
- [27] Battisti V, Urban E, Langer T. Antivirals against the chikungunya virus [J]. *Viruses*, 2021, 13(7): 1307.
- [28] Martins D O S, de Andrade Santos I, de Oliveira D M, et al. Antivirals against chikungunya virus: Is the solution in nature? [J]. *Viruses*, 2020, 12(3): 272.
- [29] Lani R, Hassandarvish P, Shu M H, et al. Antiviral activity of selected flavonoids against Chikungunya virus [J]. *Antivir Res*, 2016, 133: 50-61.
- [30] Lani R, Hassandarvish P, Chiam C W, et al. Antiviral activity of silymarin against chikungunya virus [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 11421.
- [31] Oo A, Rausalu K, Merits A, et al. Deciphering the potential of baicalin as an antiviral agent for chikungunya virus infection [J]. *Antiviral Res*, 2018, 150: 101-111.
- [32] Remy S, Litaudon M. Macrocyclic diterpenoids from Euphorbiaceae as a source of potent and selective inhibitors of chikungunya virus replication [J]. *Molecules*, 2019, 24(12): 2336.
- [33] Wintachai P, Kaur P, Lee R C H, et al. Activity of andrographolide against chikungunya virus infection [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 14179.
- [34] Weber C, Sliva K, von Rhein C, et al. The green tea catechin, epigallocatechin gallate inhibits chikungunya virus infection [J]. *Antiviral Res*, 2015, 113: 1-3.
- [35] Bhakat S, Soliman M E S. Chikungunya virus (CHIKV) inhibitors from natural sources: A medicinal chemistry perspective [J]. *J Nat Med*, 2015, 69(4): 451-462.
- [36] 柴星星, 陈建海, 石铭. 基孔肯雅热流行病学、发病机制、诊断技术与防治策略的研究进展 [J]. 广东医科大学学报, 2025, 43(5): 468-477.

[责任编辑 潘明佳]