

探索大挑战第十五轮 2015 年 2 月

通过提供及时有效的治疗降低儿童感染性肺炎死亡率的新途径

机遇:

感染性肺炎是导致全球儿童死亡的第二大杀手，每年因此夭折的儿童约 100 万。目前，亟需更好的新方法来自预防、诊断和治疗儿童感染性肺炎。以往，比尔及梅琳达·盖茨基金会主要侧重于肺炎链球菌联合疫苗，以及其他旨在经由母体免疫平台保护婴儿的疫苗。

但是，鉴于目前儿童因感染性肺炎夭折的比例过高，以及疫苗在预防所有感染性肺炎病例方面的局限，我们也侧重于改进影响死亡率的治疗商品，并确保将其纳入关键的全球及国家政策为最终目标。在有此类商品的地方，最重要的是有准确、经济、实惠的诊断工具能方便地在与患者接触的一线诊断感染性肺炎，继而使用此类商品。除了一线治疗以外，尽早识别有治疗失败风险的儿童或者死亡风险更高的儿童，也有助于改善总体医疗结果。

挑战:

在感染性肺炎最高发的国家，患感染性肺炎的儿童面临许多风险和障碍，使其无法获得并坚持进行及时、适当的治疗。严重营养不良的儿童死于感染性肺炎的风险比普通儿童高 9 倍之多，这更凸显了及时识别、采用适当的抗生素治疗和转介儿童以密集给用营养辅助的重要性。但是，准确识别或诊断感染性肺炎是一个巨大的挑战，有许多错综复杂的因素，这些因素包括但不限于无法达到感染部位和需要区分移生和感染。因此需要诊断感染性肺炎的新方法，以确保成功地执行我们的[治疗创新及提供计划](#)并确保所有儿童均得到适当的治疗或转介。

在此次征集（即：通过改进感染性肺炎的诊断和转介营养不良的高危儿童来降低感染性肺炎死亡率）中，我们期待以下具体领域的创新设想：

1. 找出用于区分细菌引起的或非细菌引起的感染性肺炎的宿主应答生物标记物
2. 便于现场使用、简单易用的评估患病儿童营养不良状况的工具

我们会考虑资助的设想示例:

1. 找出用于区分细菌引起的或非细菌引起的感染性肺炎的宿主应答生物标记物

找到一种理想的细菌感染性肺炎诊断生物标记物并非易事。此标记物应能早期诊断病症，还应能诊断区分非细菌引起的感染性肺炎和其他非传染性病症。宿主应答生物标记物有可能成为必不可少的工具。开发一组可以转化为简单易用的检验方式，以便发展中国家的一线医务工作者使用的有针对性且经过验证的生物标记物，将是感染性肺炎诊断和治疗方面的一大飞跃。

血液中某些在炎症和/或感染时会相应升高的蛋白质已经被作为可能的细菌感染性肺炎标志物进行研究。最常研究的标志物是 C-反应蛋白 (CRP) 和降钙素原 (PCT)，但研究人员发现这些标志物根据

研究群体的不同和是否存在疟疾等并存病，其表现出的性能差异相当大。除了血液以外，呼出气体冷凝物以及呼吸中发现的某些挥发性物质中也存在细菌感染性肺炎宿主应答生物标记物。成功的申请人必须能使用含有细菌感染性肺炎显著特征的临床样本，证明其宿主应答生物标记物的性能优于 PCT 或 CRP。

如果可以开发一种简便、可行且无创的方式获取下呼吸道样本，那么肺损伤标记物的测定则可以提供一种机制，用来确定样本中是否存在细菌感染性肺炎以及感染的严重程度。在血液或呼吸中找出或验证肺损伤生物标记物也视为此次征集的目标。

以下提案恕不考虑：

- 评估单独使用的现有生物标记物，如：CRP 和 PCT
- 发现和/或验证针对病原体的生物标记物（如：仅针对肺炎链球菌的生物标记物）
- 不能转化为适用于发展中国家一线医务工作者的简便医疗网点诊断检验的生物标记物。

2. 便于现场使用、简单易用的评估患病儿童营养不良状况的工具

约有 1.67 亿¹ 5 岁以下的儿童营养不良，几乎占发展中世界儿童的三分之一。在这些儿童中，严重营养不良的儿童死于感染性肺炎的风险比普通儿童高 9 倍之多。基金会的“治疗创新及提供计划”的首要重点是识别患有感染性肺炎且呈中度至重度营养不良、需要转为更高的护理级别以密集给用营养辅助的儿童。发展中国家当前采用上臂围测量 (MUAC) 法来检测营养不良状况，测量左臂肩头与手肘的中点。MUAC 的主要决定因素是肌肉和皮下脂肪，这是一个非常有用的营养状况快速评估工具；在某些研究中，单独 MUAC² 或分年龄 MUAC³ 比其他人体测量指标更能预测儿童死亡。

虽然测量 MUAC 仅需要一个测量袖带，即便对最羸弱的人亦可方便测量，但这需要认真的培训和监督，以防将测量袖带绑得过紧或过松，导致错误估计和一定程度的观察偏差。除了 MUAC 以外，其他衡量儿童营养不良状况的方法包括使用新技术测量皮下脂肪密度，或采用手机或其他电子技术，开发易于使用的营养不良状况人体测量评估方法。

以下提案恕不考虑：

- 改进现场使用 MUAC 的培训计划
- 对 MUAC 袖带测量的细微技术改进
- 使用 MUAC 或其他测量工具进行群体营养不良状况评价

以下提案亦不考虑：

- 与发展中国家没有直接关联的提案；
- 没有明确阐述且可检验的假设和衡量指标的设想；
- 相关成功指标不能在“探索大挑战”第一阶段奖金范围内（18 个月 100,000 美元）证实的构想；
- 与本主题目标没有明确相关性的基础研究；
- 仅仅是基础设施或能力培养举措。

参考资料

1. Smith, LC & Haddad, LJ (February 28, 2000). Overcoming child malnutrition in developing countries: past achievements and future choices. *A 2020 Vision for Food, Agriculture & the Environment* (《解决发展中国家的儿童营养不良：以往成就和未来选择》。《2020年粮食、农业和环境愿景》)
2. Briend A, Zimick S. (1986) Validation of arm circumference as an index of risk in 1 to 4 year olds. *Nutrition Research* 1986; 6:249-61 (《将检验臂围作为1至4岁的风险指标》。《营养研究》)
3. Chen LC, Chowdhury A, Huffman SL. (1980) Anthropometric assessment of energy-protein malnutrition and subsequent risk of mortality among preschool children. *American Journal of Clinical Nutrition* 33:1836-1845 (《学龄前儿童能量-蛋白质营养不良人体测量评价及后续死亡风险》。《美国临床营养杂志》)