

拟推荐 2024 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）
项目名称	中国儿童革兰阳性球菌分子流行病学及耐药监测与精准治疗
推荐单位/科学家	中华医学会北京分会秘书处
推荐意见	<p>本项目多年来致力于 G+球菌的基础和临床研究，系统阐述了金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌的分子分型、耐药性特征及变迁以及所致疾病的临床特点；建成完整的细菌分子分型平台及监测体系，阐明分子分型与耐药的关系，并评估肺炎链球菌疫苗使用在预防感染和控制细菌耐药中的意义，全面提升了临床医生对儿童 G+球菌性疾病特征的认识。率先在国内开展儿童重症 G+球菌感染患者群体药动学/药效学研究和应用。针对常用治疗药物，前瞻性分析并验证了利奈唑胺在重症患儿中的药动学特点。为重症患儿优化给药方案，实现精准抗感染治疗提供循证依据，并为提升 G+球菌性疾病的临床疗效，降低病死率奠定了基础。</p> <p>项目组通过系统监测、诊疗技术研究应用及成果推广，人才培养与梯队建设，学术交流与合作平台建设等工作，已基本建成具有国内外领先水平的儿童 G+球菌性疾病领域基础研究、临床应用、多学科合作平台。相关研究成果处于国内领先水平，对提高我国儿童 G+球菌性疾病的预防、诊断及治疗水平具有重要贡献。</p> <p>本单位对推荐书内容及全部附件材料进行了审查，全部内容和材料属实，不包含涉及国防和国家安全的保密内容，所提交的材料与归档的原始材料相符。本单位对推荐材料的真实性负责，并对完成单位及完成人排序无异议。</p>
项目简介	<p>G+球菌是导致儿童感染的主要细菌性病原，耐药率高，治疗难度大，重症感染病死率居高不下，是临床治疗难点和全球公共卫生热点问题之一。但目前针对我国儿童 G+球菌的长期动态监测及感染防控措施较少。治疗方面，G+球菌毒力和耐药性不断变化影响药物选择，且儿童与成人 PK/PD 特征不同，基于成人数据的推荐方案不足以达到最佳疗效，导致儿童 G+球菌感染性疾病治疗失败率高。</p> <p>本项目组多年来系统、连续、多维度监测中国儿童 G+球菌，尤其是金黄色葡萄球菌（SA）和肺炎链球菌（SP）的分子分型、耐药性特征及变迁以及所致疾病的临床特点；建成完整的细菌分子分型平台及监测体系，阐明分子分型与耐药的关系，并评估 SP 疫苗使用在预防感染和控制细菌耐药中的意义，全面提升了临床医生对儿童 G+球菌性疾病特征的认识。同时，积极开展儿童重症 G+球菌感染患儿群体药代动力学/药效动力学（PopPK/PD）研究，优化给药方案，实现精准抗感染治疗。</p> <p>研究成果的创新性主要体现在以下几方面：</p> <p>创新性一：发现 ST59-SCCmec-IV-t437-agr I 型成为我国儿童 SA 临床分离株最常见克隆，该克隆具有独特的溶血表型及耐药特征；首先报告 agr 功能缺陷株多重耐药率高，并揭示其毒力因子与耐药表型之间的交互作用。</p> <p>创新性二：在国内率先建成完整的 SP 血清分型实验平台，对已知 92 种型别进行动态监测，评估了多地 SP 分离株的所有型别构成及其耐药性等流行特征。首先报告了肺炎链球菌结合疫苗接种对国内儿童临床致病株血清型的影响及非疫苗血清型的构成，为评估疫苗预防感染和控制耐药效能，以及新疫苗研发提供了参考依据。</p> <p>创新性三：率先在国内建立了利奈唑胺在重症患儿中的 PopPK/PD 模型。首次发现 AST 对利奈唑胺清除率有显著影响，提出根据 AST 水平调整给药方案并做出推荐。率先将疾病危重程度、</p>

持续肾脏替代治疗（CRRT）、体外膜肺氧合（ECMO）引入中国重症患儿药物 PK 影响因素的评估。

项目的实施为构建中国儿童 G+球菌相关疫苗研发、早期预警、动态监测和个体化精准治疗体系建立奠定了基础；为解决儿童常见细菌感染的预防、重症感染患儿早期“经验性治疗”的盲目性和地区差异性问题提供了可用方案；并为制定适合中国儿童的诊治指南提供了一定循证依据。

项目相关研究成果已被 3 项指南共识纳入，出版专著 6 部。本项目相关内容已发表论文 48 篇，其中 SCI 论文 19 篇，最高单篇引用 241 次；10 篇代表性论文累计影响因子 60.5。牵头或作为主要执笔人制定指南共识 4 项。通过举办国家级继教项目 10 余项，培训学员千余人；带教全国各级医院进修医生、药师千余人，助力项目研究成果的应用推广，推动了国内儿童 G+球菌性疾病诊疗的同质化。

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	A systematic review about Streptococcus Pneumoniae serotype distribution in children in mainland of China before the PCV13 was licensed	Expert Rev Vaccines.	2017 Oct;16(10):997-1006.	6.2	吕霜, 胡惠丽, 杨永弘, 姚开虎	姚开虎	Web of Science	16	否
2	Multiresistant ST59-SCCmec IV-t437 clone with strong biofilm-forming capacity was identified predominantly in MRSA isolated from Chinese children	BMC infectious diseases	2017 Nov 25;17(1):733-744.	3.7	杨鑫, 钱素云, 姚开虎, 王丽娟, 刘颖超, 董方, 宋文琪, 甄景慧, 周为, 许宏, 郑红艳, 李文婷	钱素云	Web of Science	21	否
3	Serotype distribution, antibiotic resistance pattern, and multilocus sequence types of invasive Streptococcus pneumoniae isolates in two tertiary pediatric	Expert Rev Vaccines.	2019 Jan;18(1):89-94.	6.2	史伟, 李静, 董方, 钱素云, 刘钢, 徐保平, 周林, 徐文建, 孟庆红, 王青, 申昆玲, 马丽娟, 姚开虎	姚开虎	Web of Science	11	否

	hospitals in Beijing prior to PCV13 availability								
4	Population Pharmacokinetics and Dosage Optimization of Linezolid in Critically Ill Pediatric Patients	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	在线发表时间: Epub 2021 Feb 8.	5.1	杨梅, 赵立波, 王晓晖, 孙琛, 高恒妙, 王晓玲, 钱素云	钱素云	Web of Science	13	否
5	Serotype distribution of Streptococcus pneumoniae isolated from children hospitalized in Beijing children's hospital (2013-2019)	Vaccine.	2020 Nov 17;38(49):7858-7864.	5.5	王青, 史伟, 李玥, 高薇, 袁林, 董方, 姚开虎	董方, 姚开虎	Web of Science	13	否
6	Accessory gene regulator (agr) dysfunction was unusual in Staphylococcus aureus isolated from Chinese children	BMC Microbiol.	2019 May 14;19(1):95-106.	4.7	杨鑫, 董方, 钱素云, 王丽娟, 刘颖超, 姚开虎, 宋文琪, 甄景慧, 周为, 许宏, 郑红艳	钱素云	Web of Science	8	否
7	Clinical and molecular characteristics of Staphylococcus aureus isolated from Chinese children: association among the agr groups and genotypes, virulence genes and disease types	World Journal of Pediatrics	2021 Apr;17(2):180-188.	8.7	徐艳, 钱素云, 姚开虎, 董方, 宋文琪, 孙琛, 杨鑫, 甄景慧, 刘锡青, 吕志勇, 杨溪	钱素云	Web of Science	6	否
8	Molecular characteristics and antimicrobial	World Journal of Pediatrics	2020 Jun;16(3):284-292.	8.7	孙琛, 王青, 李文婷, 文德年, 陈长会, 杨鑫, 史伟,	钱素云	Web of Science	3	否

	susceptibility of Staphylococcus aureus among children with respiratory tract infections in southwest China	s			孟庆红, 姚开虎, 钱素云				
9	Clinical and Molecular Epidemiology of Invasive Staphylococcus aureus Infections in Chinese Children: A Single-center Experience	Chinese Medical Journal	2017 Dec 5;130(23):2889-2890.	6.1	王丽娟, 董方, 钱素云, 姚开虎, 宋文琪	钱素云	Web of Science	2	否
10	Identification of hemolytic activity and hemolytic genes of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from Chinese children	Chinese Medical Journal	2020 Jan 5;133(1):88-90.	6.1	王丽娟, 杨鑫, 钱素云, 刘颖超, 姚开虎, 董方, 宋文琪	钱素云	Web of Science	1	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
无						

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
钱素云	1	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	主任医师,教授	无
对本项目的贡献	牵头开展该项目中金黄色葡萄球菌分子生物学和耐药及毒力变化的研究, 肺炎链球菌疫苗应用后我国儿童常见感染血清型的变化及相关药物的 PK/PD 研究。主持并顺利完成国家自然科学基金面上项目、北京市自然科学基金面上项目、国家临床重点专科建设项目、首都卫生发展科研专项、北京市医院管理局重点医学专业发展计划等各 1 项; 是儿童脓毒性休克诊疗专家共识的牵头人, 也是相关指南共识的主要执笔者之一; 并针对 G+ 球菌病开展多项临床研究; 在创新点 (1)、(2) 中起重要作用, 是本项目的主要发起者和实施者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
姚开虎	2	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	研究员,教授	科室主任
对本项目的	参与了本项目中的大部分工作。有计划地分步在国内率先建成鉴定全部已知肺炎链球菌血清型的实验平台,				

贡献	带领工作人员和研究生开展肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌连续动态监测和分子流行病学研究，以及数据的总结分析；完成菌株血清型和耐药表型的研究，毒力、耐药和序列型等分子特征研究，并负责修改和撰写 SCI 论文，是肺炎链球菌防治专家共识的主要执笔撰稿人；以第一或共同第一完成本项目相关 SCI 论文 11 篇。在创新点（2）中起重要作用。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨梅	3	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	主任药师	无
对本项目的贡献	早期即参加本项目研究，负责项目相关的精准治疗研究。完成利奈唑胺 PopPK/PD 模型建立及蒙特卡洛模拟工作，制定并优化抗感染治疗方案。指导研究生工作，并完成或参与相关论文撰写。参加多项国内外学术会议交流活动。在创新点（3）中起重要作用。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
樊超男	4	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	副研究员	无
对本项目的贡献	参与了本项目中金黄色葡萄球菌的部分工作。针对金黄色葡萄球菌流行菌株，分子分型、毒力因子及致病机制进行研究，作为主要执行人完成金葡菌相关课题-北自然项目（7172075）的实施工作，撰写 SCI 论文，完成创新点（1）中的部分工作。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
史伟	5	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	副研究员	无
对本项目的贡献	主要参加该项目中肺炎链球菌相关的研究，重点对血清 6 群的菌株和侵袭性菌株及非疫苗血清型菌株开展了研究。主持完成北京市优秀人才青年骨干个人项目-肺炎链球菌 CC90 克隆群菌株的分子生物学特征及耐药性研究。完成了创新点（2）中的部分工作。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王青	6	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	副研究员	无
对本项目的贡献	参与肺炎链球菌连续动态监测和分子流行病学研究，进行临床肺炎链球菌的收集及血清分型工作；进行 β -内酰胺类抗生素抗 MRSA 增敏剂的研究，评价抗菌组合对儿童来源不同型别 MRSA 菌抗菌活性差异。对创新点（2）有重要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王丽娟	7	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	主治医师	无
对本项目的贡献	参与了本项目中金黄色葡萄球菌连续动态监测和分子流行病学研究，以及数据的总结分析；完成菌株血清型和耐药表型的研究，毒力、耐药和序列型等分子特征研究，以第一或共同第一完成本项目相关 SCI 论文 4 篇。完成了创新点（1）中的部分工作。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘颖超	8	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	主治医师	无
对本项目的贡献	参与了该项目中金黄色葡萄球菌分子分型、耐药性和毒力因子检测及患者入组、数据分析等工作，并参与完成了国家自然科学基金面上项目（81571948）；北京市自然科学基金面上项目（7172075）。以第一作者发表论文 2 篇，对创新点（1）、（3）有一定贡献。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐艳	9	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	医师	无
对本项目的贡献	对儿童金黄色葡萄球菌及肺炎链球菌感染的流行病学及分离株分子特征进行了研究，参与完成了国家自然科学基金面上项目（81571948）；北京市自然科学基金面上项目（7172075）。以第一作者发表SCI论文2篇，中文核心期刊论著1篇。完成了创新点（1）、（2）中的部分工作。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李科纯	10	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	医师	无
对本项目的贡献	参与本项目中利奈唑胺 PopPK/PD 研究的患者入组，临床资料收集、数据分析及总结协调工作。参与国家自然科学基金面上项目（81571948）部分工作。完成了创新点（1）、（3）中的部分工作。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
高薇	11	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	副主任技师	无
对本项目的贡献	负责项目中临床标本金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌的培养、分离；利用肺炎链球菌血清分型系统对进行肺炎链球菌分型鉴定；建立项目金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌抗菌药耐药检测流程及质量控制体系，主导完成对临床分离菌株的抗菌药耐药检测。对创新点（2）有贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
方伯梁	12	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	主治医师	无
对本项目的贡献	参与本项目中利奈唑胺 PopPK/PD 研究的患者入组，方案制定及疗效评估等临床工作，总结分析 PICU 中收治的危重肺炎链球菌疾病患者的临床和药敏特点，以第一作者发表中华系列论文1篇。对创新点（2）、（3）有一定贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘刚	13	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	医师	无
对本项目的贡献	参与本项目中利奈唑胺 PopPK/PD 研究的方案制定及疗效评估等临床工作，并参与论文撰写。对创新点（3）有贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
袁林	14	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	副主任技师	无
对本项目的贡献	早期即参加到该项目研究，参与本项目相关的实验工作，在肺炎链球菌鉴定及分离株的血清分型、抗菌药敏感性检测方面发挥作用。对创新点（2）有贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李峥	15	首都医科大学附属北京儿童医院	首都医科大学附属北京儿童医院	副主任医师	副主任
对本项目的贡献	参与该项目利奈唑胺 PopPK/PD 研究的患者入组，方案制定及疗效评估。对创新点（3）有一定贡献。				
完成单位情况表					
单位名称	首都医科大学附属北京儿童医院			排名	1

对本项目的 贡献	<p>作为本项目的主要完成单位，负责整个项目的设计、实施、应用及推广。项目完成人均来自本单位。项目组通过系统监测、诊疗技术研究应用及成果推广，人才培养与梯队建设，学术交流与合作平台建设等工作，已基本建成具有国内外领先水平的儿童 G+球菌性疾病领域基础研究、临床应用、多学科合作平台。本单位为项目实施积极提供相关医疗设备及耗材提供了人员、场地和相关政策支持，为研究成果在各单位的推广发挥了重要作用。</p>
-------------	--