

前 言

中华预防医学会科学技术奖，是首个经国家科学技术奖励工作办公室批准的我国公共卫生与预防医学领域的科学技术奖项。中华预防医学会科学技术奖分设基础研究类、技术发明类、应用研究类和国际科学技术合作类五个类别，设立一等奖、二等奖、三等奖。每两年评审一次，授奖一次。中华预防医学会科学技术奖先后于2007年、2009年、2011年、2013年和2015年进行了5次评奖，共计227项科研成果获奖。

2015年中华预防医学会科学技术奖，共收到来自全国各省市相关单位的申报项目96项，研究领域涉及病毒性疾病、细菌性疾病、寄生虫媒介生物、职业病、劳动卫生、环境卫生、营养与食品卫生、放射卫生、妇幼卫生、儿少卫生、地方病、卫生检验技术、慢性非传染性疾病和公共卫生管理等专业。中华预防医学会科学技术奖评审委员会坚持公开、公正和公平的原则，对96项申报项目进行了形式审查、初审、公示和终审，最终评选出一等奖2个，二等奖8个，三等奖13个。

本汇编收录了2015年中华预防医学会科学技术奖23个获奖项目的简介，主要包括获奖项目概况、项目研究结果和结论、项目推广应用情况等。

中华预防医学会科学技术奖设立10年以来，坚持公开、公正和公平的原则，坚持既定的评审流程和严格的评审标准，评选出了众多优秀科研成果，表彰了一大批公共卫生和预防医学领域的科技工作者。目前，该奖项不仅得到了广大公共卫生与预防医学专业人员的认可，而且已成为卫生计生行业破格评选专业技术职称被认可的科技奖项之一。

中华预防医学会科学技术奖将继续秉持尊重知识、尊重人才的指导思想，激励自主创新，推动科学研究和科技成果转化，为我国公共卫生与预防医学的发展和健康中国的建设做出贡献。

中华预防医学会
二〇一六年十一月



目录

一等奖 (2项)

- 1 20150108 重要和新发现呼吸道病毒的病原学研究及其应用
中国医学科学院病原生物学研究所 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
首都医科大学附属北京儿童医院 中国医学科学院北京协和医院
甘肃省疾病预防控制中心 陕西省疾病预防控制中心
王健伟 许文波 申昆玲 毛乃颖 李太生 朱 贞 郭 丽 崔爱利 谢正德
张 燕 范洪伟 周红莉 肖 艳 于德山 余鹏博…………… 1
- 2 20150128 人感染新型H7N9禽流感病毒的发现及其病原学研究
中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 中国疾病预防控制中心 复旦大学
香港大学 上海市疾病预防控制中心 首都医科大学附属北京朝阳医院
复旦大学附属上海市第五人民医院 中国科学院生物物理研究所
舒跃龙 管 轶 袁正宏 王大燕 朱华晨 周剑芳 高荣保 胡芸文 张 曦
曹 彬 王 宇 高 福 武桂珍 揭志军 蒋太交…………… 5

二等奖 (8项)

- 1 20150124 中国成人肥胖控制策略及干预适宜技术的研究与应用
中国疾病预防控制中心 中国医学科学院阜外心血管病医院 北京大学
上海市第六人民医院 中日友好医院王全意
陈春明 赵文华 翟 屹 杨正雄 施小明 武阳丰 李可基 贾伟平
王 梅 魏 民…………… 9
- 2 20151001 外周血非编码核酸检测与肿瘤风险预测
南京医科大学 南通市肿瘤医院、江苏省疾病预防控制中心
胡志斌 靳光付 戴俊程 刘继斌 翟祥军 马红霞 江 玥 陈佳萍
沈洪兵……………11
- 3 20150118 饮用水安全评价、检测和控制关键技术研究与应用
中国人民解放军军事医学科学院卫生学环境医学研究所 复旦大学
中国人民解放军第三军医大学
李君文 屈卫东 舒为群 邱志刚 郑唯韡 陈济安 金 敏 王景峰 谌志强



| | |
|--|----|
| 尹 静 | 15 |
| 4 20150131 30年中国艾滋病流行特征与防控对策研究 | |
| 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心 | |
| 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 中国疾病预防控制中心 | |
| 云南省疾病预防控制中心 河南省疾病预防控制中心 四川省疾病预防控制中心 | |
| 天津市疾病预防控制中心 | |
| 吴尊友 曾 毅 王 宇 王陇德 郑锡文 贾曼红 王 哲 汪 宁 张灵麟 | |
| 朱效科 | 19 |
| 5 20150130 我国病原微生物实验室生物安全风险控制和管理体系的建立及应用 | |
| 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 中国疾病预防控制中心 | |
| 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 中国医学科学院病原生物学研究所 | |
| 复旦大学 | |
| 武桂珍 韩 俊 李振军 魏 强 赵赤鸿 王健伟 梁米芳 瞿 涤 卢金星 | |
| 王子军 | 21 |
| 6 20150105 慢性肾脏病的疾病负担评价、危险因素探讨及防治策略研究 | |
| 北京大学第一医院 | |
| 王海燕 张路霞 王 芳 左 力 高碧霞 赵明辉 李晓玫 | 25 |
| 7 20150119 现场传染病防控适宜技术研究与应用 | |
| 中国人民解放军疾病预防控制中心 杭州优思达生物技术有限公司 河北科技大学 | |
| 黄留玉 尤其敏 王奎涛 胡 林 袁 静 陈泽良 刘 威 高金龙 王 勇 | |
| 王宏莹 | 29 |
| 8 20150129 我国手足口病病原学研究和关键防控技术的建立及推广应用 | |
| 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 中国医学科学院病原生物学研究所 | |
| 中国疾病预防控制中心 山东省疾病预防控制中心 北京贝尔生物工程有限公司 | |
| 北京金豪制药股份有限公司 江苏硕世生物科技有限公司 | |
| 许文波 杨 帆 张 勇 胡永峰 张 燕 杜 江 崔爱利 吴志强 张 静 | |
| 薛 颖 | 31 |

三等奖(13项)

- 1 20150904 我国疾控体系的优化与效果
复旦大学
郝 模 李程跃 孙 梅 茆风水 吕 军 王 颖 励晓红 罗 力……………35
- 2 20150120 我国耐药结核病流行状况及关键防治技术的研究
中国疾病预防控制中心 博奥生物集团有限公司 首都医科大学附属北京儿童医院
清华大学 广州市胸科医院
何广学 程 京 王 宇 赵雁林 申阿东 逢 宇 邢婉丽 王胜芬……………39
- 3 20150107 我国规范化心血管疾病临床研究评价体系的构建及推广
中国医学科学院阜外心血管病医院
蒋立新 李 希 路甲鹏 刘佳敏 严小芳 戴 浩 李 静 张海波 … 43
- 4 20150127 中国小肠结肠炎耶尔森菌监测体系建立与流行传播规律研究
中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 中国疾病预防控制中心
河南省疾病预防控制中心 徐州市疾病预防控制中心
宁夏回族自治区疾病预防控制中心
景怀琦 王 鑫 杨维中 夏胜利 童 晶 郝 琼 邱海燕 肖玉春……………47
- 5 20150113 2007—2012年北京市男男性行为人群HIV新发感染及分子生物学研究
北京市朝阳区疾病预防控制中心 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心
罗凤基 邵一鸣 李东亮 李书明 张 政 阮玉华 徐 杰 梁 华……………51
- 6 20150102 儿童期慢性非传染性疾病的发生、危险因素及早期预防研究
北京大学公共卫生学院
马 军 王海俊 宋 逸 胡佩瑾 宋洁云 付连国 董 彬 王 都……………55
- 7 20150106 HPV DNA检测技术筛查宫颈癌的系列研究及临床应用
中国医学科学院肿瘤医院 襄垣县妇幼保健院
乔友林 赵方辉 张 询 章文华 潘秦镜 陈 凤 陈 汶 李 凌……………59
- 8 20152601 三峡库区鼠疫防制体系研究
重庆市疾病预防控制中心
王豫林 毛德强 唐文革 丁贤彬 季恒青 李 洪 张春华 郑代坤 …… 61
- 9 20150125 云南不明原因猝死病因和干预评价研究
中国疾病预防控制中心 云南省地方病防治所 中国科学院昆明植物研究所
中国医学科学院阜外心血管病医院 中国医学科学院医学实验动物研究所



| | | |
|----|---|----|
| | 曾 光 黄文丽 刘吉开 施国庆 张 健 赵 红 申 涛 高 虹····· | 63 |
| 10 | 20151901 食源性疾病暴发识别与应对技术研究及应用 广东省疾病预防控制中心 国家食品安全风险评估中心 张永慧 杨杏芬 邓小玲 朱炳辉 吴永宁 龙朝阳 黄 琼 梁骏华····· | 67 |
| 11 | 20150134 我国隐孢子虫核酸检测和基因分型技术的研究及应用 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所 哈尔滨医科大学 曹建平 沈玉娟 尹建海 姜岩岩 刘爱芹 袁忠英 刘 华 汤林华····· | 71 |
| 12 | 20151903 职业性噪声对暴露人群的健康损伤研究及易感性指标筛查与应用 广州市职业病防治院 广东省职业病防治院 中山大学公共卫生学院 刘移民 李旭东 肖勇梅 郑倩玲 饶绍奇 王 致 张 海 梁嘉宾····· | 73 |
| 13 | 20150135 我国血吸虫病监测预警体系的建立与应用 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所 江苏省血吸虫病防治研究所 周晓农 杨国静 李石柱 杨 坤 许 静 孙乐平 梁幼生 贾铁武····· | 77 |



重要和新发现呼吸道病毒的病原学研究及其应用

中国医学科学院病原生物学研究所 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所

首都医科大学附属北京儿童医院 中国医学科学院北京协和医院

甘肃省疾病预防控制中心 陕西省疾病预防控制中心

王健伟 许文波 申昆玲 毛乃颖 李太生 朱贞 郭丽 崔爱利 谢正德

张燕 范洪伟 周红莉 肖艳 于德山 余鹏博

一、项目概况

项目起止时间：2003年3月至2013年4月30日。

项目资助：973计划：新发传染病病原体分离、鉴定技术的前期探索研究；科技支撑计划：重要病原微生物检测方法的研究；国际合作项目：新发呼吸道病毒的病原学与检测鉴别技术合作研究；传染病防治科技重大专项：病毒性传染病病原谱流行规律及变异研究；传染病防治科技重大专项：呼吸道病毒性传染病病原谱流行规律及变异研究；中法国际合作项目：新发病原体鉴别。

国内外研究进展

呼吸道病毒作为最常见的人类感染病原，是导致儿童和老年人死亡的主要元凶。据世界卫生组织估计，呼吸道感染每年导致社区获得性肺炎4.29亿人次，约350万~400万人死亡，占全球年疾病死亡人数的7%，其中半数以上由病毒引起。呼吸道病毒还可引起传染病的暴发流行，因此病毒性呼吸道感染引起社会高度关注，成为全球传染病防控的重点。呼吸道病毒种类繁多，传播速度快，流行范围广，变异频繁，新病毒/毒株不断出现，其感染造成的疾病谱多样复杂，且不同病毒感染可导致相似的临床表现，给防控带来极大困难。呼吸道病毒的流行传播往往具有一定地域特征，不同国家地区之间可能存在差别。我国对流感病毒以外其他呼吸道病毒的流行情况缺少系统研究，特别是随着检测技术的发展，越来越多的新病毒被发现，其与疾病的关系及在我国的流行情况尚不清楚。因此，阐明流感病毒以外的呼吸道病毒流行谱及流行变异规律，对于开展针对性的防控具有至关重要的意义。

研究目的与方法

本项目采用统一病例入组标准，利用国际通用或认可的病毒检测技术方法，集成病原学、流行病学、分子生物学和免疫学等多学科理论和技术体系，对近10年我国不同地区近5万呼吸道感染等就诊病例、上百起突发疫情样本及2万余份健

康人血清样本进行常见呼吸道病毒和新发病毒的全谱系筛查及相关病毒变异、群体血清抗体基线水平分析，阐明我国易引起重大突发疫情和广泛流行的流感病毒以外呼吸道病毒的流行特征与变异规律，建立完善相关病毒检测监测技术，以期达到切实提高我国重大传染性疾病预防控制能力的目的。

二、项目研究结果和结论

本项目属于预防医学基础研究领域，取得如下创新性结果：

1. 发展了具有自主知识产权的蛋白质组研究新技术、新方法，建立了国际先进的高通量、高灵敏度的蛋白质组支撑技术体系。

2. 针对传染病一级预防，发展了微量病毒蛋白快速鉴定的蛋白质组技术，并成功应用于SARS冠状病毒结构蛋白鉴定，为病毒性传染病的防治研究提供了技术支持。

3. 发展了高通量定量和验证及低丰度蛋白鉴定技术，并将其成功应用于肝癌和肺癌诊断标志物发现和验证，为疾病诊断能力的提升奠定了基础。具体包括：发现3种新的肝癌候选诊断标志蛋白；提出并验证了肿瘤组织体外无血清培养差异蛋白质组分析用于标志物发现的新策略，新发现的4种候选标志物组合使用后对肺癌诊断的敏感性达96%、特异性达77%；发现2种预警肝癌和1种预警肺癌转移的候选标志蛋白。上述结果为肿瘤的二级和三级预防提供了新手段。

4. 利用高通量、高灵敏度的差异识别和相互作用蛋白质组技术，发现了7种与HBV和HCV病毒复制及致病相关的宿主蛋白，为抑制病毒复制、降低致病性提供了候选靶标。

5. 将蛋白质组学技术应用于其他肝病研究，发现了2种急性肝衰竭诊断潜在血清标志物、1种肝细胞早期脂肪变关键蛋白、1种与肝纤维化发生发展相关的组织蛋白、1种预测干扰素治疗乙肝效果的血清蛋白，为疑难肝病的诊断、病程监控和指导治疗提供了分子基础。

上述研究开创了蛋白质组学用于疾病防治的新理念和新策略，针对早诊断、防止复发转移、有效治疗等疾病预防和治疗的重要环节，充分利用蛋白质组学技术高通量、高灵敏度的特点和优势，开辟了其在疾病防治领域的广阔应用前景。

三、项目推广应用情况

本研究首次系统阐明了我国常见呼吸道病毒的流行谱及病原学特征。研究成果以责任作者和第一作者身份发表SCI论文39篇，总IF130.9，他引368次。提供国际基因库序列1600余条，大大推动了本领域的学科发展和积累。

本项目建立的针对22种呼吸道病毒的检测技术被“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项采纳为参考方法在全国病原监测网络实验室和哨点

医院推广应用，推动了相关单位的监测体系建立；有关检测成果和技术直接服务于近50家医院临床科研，提高了相关医院对呼吸道病毒感染的诊治水平。

项目实施期间，组织了《流感与重要呼吸道病毒》全国性学术会议；面向基层医院和疾控中心等单位，开展了5次呼吸道病毒检测技术培训；面向老挝、蒙古、柬埔寨、巴西等发展中国家，开展了6次呼吸道病毒检测与病毒基因进化分析等方面的国际培训，推动了相关技术的普及应用和基层单位病原检测监测能力的提升以及呼吸道病毒监测体系的完善，扩大了我国的国际影响，推动了与蒙古等周边国家在该领域的合作。

构建了3万余份涵盖轻重症病例，临床、流行病学和病原学（每份样本均进行全谱病毒筛查）信息完整、呼吸道和血液等样本种类齐全的样本资源库，为相关疾病的诊断、防控和产业开发等提供了支撑。





人感染新型H7N9禽流感病毒的发现及其病原学研究

中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 中国疾病预防控制中心 复旦大学
香港大学 上海市疾病预防控制中心 首都医科大学附属北京朝阳医院
复旦大学附属上海市第五人民医院 中国科学院生物物理研究所
舒跃龙 管 轶 袁正宏 王大燕 朱华晨 周剑芳 高荣保 胡芸文 张 曦
曹 彬 王 宇 高 福 武桂珍 揭志军 蒋太交

一
等
奖

一、项目概况

本项目在国家传染病重大专项等项目的支持下，逐步建立了各种新型流感病毒的监测和检测技术平台，以及结合计算机和生物信息学技术的预测预警技术平台，显著提高了我国早期发现各种新型流感病毒的能力。在国际上首次发现一种新型重配H7N9禽流感病毒可以导致人的感染和死亡，并首个迅速研发成功检测试剂，为临床治疗和疫情防控提供了关键技术支撑。率先阐明了病毒的起源和重配机制，病毒突破种属屏障感染人并导致临床重症的分子机制，系统评价了这种新型病毒在人群中的传播风险，为我国及全球防控策略的制定提供了科学依据。

项目起止时间：2008年10月1日至2013年4月30日

项目资助：国家科技重大专项课题：传染病预测预警全息模型的建立与应用（2008ZX10004-013）；国家科技重大专项课题：重大传染病应急处置检测技术平台（2011ZX10004-001）；973课题：重要病毒在不同宿主中的复制机制（2011CB504704）。

国内外研究进展

这是国际上首次发现一种新型重配H7N9禽流感病毒导致人的感染和死亡，既往国内外无相关研究。

研究目的与方法

项目组通过对该病毒的起源进化研究，揭示了新型H7N9禽流感病毒的起源和重配机制；通过对病毒的生物学特性研究，明确了H7N9禽流感病毒突破种属屏障感染人的分子机制，揭示了低致病性H7N9禽流感病毒导致人严重临床感染的机制；通过动物模型传播实验和体外组织感染模型，系统评价了H7N9禽流感病毒的传播力；成功研发了H7N9禽流感病毒核酸检测方法和试剂，为病例的临床诊治和疫情防控提供了技术保障。



二、项目研究结果和结论

项目组利用在传染病重大专项支持下所建立的技术平台，发现一种新型重配H7N9禽流感病毒。迅速研发成功检测试剂，72小时内下发到全国各级疾控中心和临床机构，使我国迅速具备了H7N9禽流感检测能力，为及时采取有效的临床治疗和疫情防控提供了技术保障。该检测技术也被世界卫生组织在2013年4月5日向全球推荐，用于全球H7N9禽流感疫情防控。

项目组通过对病毒的基因序列研究，发现该新型H7N9禽流感病毒是一种三源重配病毒，其基因组的8个基因片段全部为禽源，该病毒与既往的禽流感病毒完全不同。分析发现病毒具有多个哺乳动物适应性的分子标记，研究证明H7N9禽流感病毒是在2011年-2012年左右，在我国长三角地区，由来自野禽与家禽中流行的病毒，通过至少两次重配产生的。该病毒HA基因上关键位点的突变导致其既能结合人流感受体又能结合禽流感受体，具有典型的“双受体”结合特点，这是其突破种属屏障，比H5N1禽流感病毒更容易感染人的重要分子机制。H7N9禽流感病毒在人肺组织中的高复制力导致了肺功能受损，“细胞因子风暴”所引起的免疫病理损伤以及人群缺乏对H7N9禽流感病毒的预存免疫力是导致H7N9感染临床重症的重要机制。耐药性突变的出现会导致临床抗病毒药物治疗的失败。由于H7N9禽流感病毒在上呼吸道的复制效率较低，且在哺乳动物中空气传播的能力有限，因此该病毒目前导致有效人际传播的风险较低，但由于可以通过密切接触传播，其导致流感大流行的潜能不容忽视。所以需要密切加强监测，以及时发现导致其传播力改变的可能突变。

三、项目推广应用情况

本项目研究成果得到了国际同行的高度肯定，项目研究成果为我国成功防控H7N9禽流感疫情提供了理论基础和关键技术支撑，提高了我国在传染病防控领域的国际影响力和话语权。

本项目共发表了SCI论文9篇，其中包括*Nature*论文2篇，*Science*论文1篇，*NEJM* 2篇，*Lancet* 1篇，总影响因子285.8，截止奖项申报时他引次数已达935次，单篇最高他引次数522。项目组发表的三篇论文入选2013年中国百篇最具影响国际学术论文。研究成果入选《2014科学发展报告》和《2014中国医学科技发展报告》，荣获2013年度中国科学十大进展。八家项目单位培养了众多研究生和科研骨干。研究成果为制定《人感染H7N9禽流感疫情防控方案》和《人感染H7N9禽流感诊疗方案》提供了科学依据，科学指导了我国人感染H7N9禽流感的防控。

本项目研究成果得到国际社会的高度赞誉，美国著名病毒学家Nancy Cox博士在新英格兰医学杂志发表评述，认为该研究成果具有重要的公共卫生意义，而且

为全球防控这种新发传染病赢得了时间；*Nature*杂志针对我们的研究成果发表评述，认为中国具有同美国一样的发现新发传染病病原的能力；也被世界卫生组织称赞为全球传染病防控的典范。

研发的检测试剂已被广泛应用于我国所有流感监测网络实验室，同时为传染病重大专项实验室、武警、军队和检验检疫等部门提供了检测试剂，合计26万人份，同时向我国港澳台地区以及柬埔寨等八个国家提供了技术培训和/或检测试剂。





中国成人肥胖控制策略及干预适宜技术的研究与应用

中国疾病预防控制中心 中国医学科学院阜外心血管病医院 北京大学
上海市第六人民医院 中日友好医院
陈春明 赵文华 翟屹 杨正雄 施小明 武阳丰 李可基 贾伟平
王梅 魏民

一、项目概况

项目起止时间：1999年10月至2013年4月

项目资助：国际生命科学学会研究基金、世界卫生组织、国家卫生计生委、原卫生部疾控局等

国内外研究进展

肥胖是一种由多因素引起的慢性代谢性疾病。早在1948年世界卫生组织（WHO）已将它列入疾病分类名单。20世纪90年代以来，超重肥胖在一些发达国家和地区人群中广为流行。但当时，我国尚未对肥胖作为多种慢性病的共同危险因素这一事实有深刻认识。1997年，WHO发布判断成人超重肥胖的体重指数（BMI）切点。2002年，WHO提出BMI在23.0~24.9为肥胖前期、大于25为肥胖作为亚洲成人BMI推荐值。但上述切点主要利用国外人群数据制定，是否适用于我国人群，学界争论不一。同时，WHO也建议各国应收集本国居民肥胖的流行病学以及疾病危险数据，以确定本国人群的BMI的分类标准。

研究目的与方法

为了掌握中国肥胖流行情况、肥胖与慢性病的关系、提出基于中国人群数据的肥胖判断切点、综合防治策略、措施与适宜技术。研究组综合13项1990年以来覆盖大陆21个省市、自治区和台湾的横断面调查资料，分析不同BMI和腰围水平下相关慢性病和危险因素及危险因素聚集分布情况，并采用ROC曲线分析不同BMI和腰围切点对于检出主要慢性病及其危险因素的预测价值，提出敏感度特异度均较好的BMI和腰围切点作为超重肥胖界限。通过分析BMI对于总死亡率以及心血管病发病率的定量关系，验证超重和肥胖切点。

接触者追踪与管理、病例隔离以及疫苗接种等措施；通过描述性研究、病例对照研究、随机临床试验等研究方法评估医务人员佩戴口罩预防呼吸道感染防护效果，从而指导医务人员选择高效可靠的防护口罩。



二、项目研究结果和结论

对覆盖我国21省、24万人群的13项大型横断面调查及7万余人的4个队列研究数据进行深入挖掘，系统分析BMI、腰围、超重、肥胖与相关慢性病发病、危险因素聚集及死亡风险的关系，提出有别于WHO的我国成人超重肥胖的BMI切点和中心型肥胖的腰围切点，具有原始创新性；在国际同类研究中处于先进水平，并起草制定了中华人民共和国卫生行业标准《成人体重判定》（WS/T 428-2013），被广泛应用于国内流行病学调查、科学研究、高危人群筛查与干预效果评估等；并获得国际同行的高度赞赏。编制《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》和《中国成人身体活动指南（试行）》，由原卫生部疾控局发布，在全国实施。在国内具有唯一性和权威性。

组织多项包括卫生、体育、文化等多部门的体重控制与身体活动促进试点研究，开发出BMI计算尺等个体化支持工具和多项适宜技术，成功研发出供社区医生使用的、涵盖个体膳食、身体活动、主要慢性病状况评估及健康处方为核心技术的慢病管理信息系统软件（著作权登记编号：100237号），为以社区卫生服务中心为平台开展人群健康管理和慢病危险因素控制提供了强有力的技术支撑，大大提高了人群管理工作效率和水平。

三、项目推广应用情况

以多项科研成果为依据，开创性地提出维持健康体重应作为我国重要的公共卫生策略，通过8次大型全国性学术会议等进行广泛交流与传播，并成为国家“全民健康生活方式行动”和“国家慢性病综合防控示范区创建”的立项依据与重要策略；各项适宜技术也在各省实施的上述两项行动中广泛推广和应用。这种将科研成果转化为国家公共卫生策略和全国健康促进行动的成功案例，在国内具有唯一性，达到国际领先水平，经济效益和社会效益显著。课题组发表近80篇论文，他引数近5000次；有代表性的16篇SCI英文论文，累计影响因子为62.919。



外周血非编码核酸检测与肿瘤风险预测

南京医科大学 南通市肿瘤医院 江苏省疾病预防控制中心

胡志斌 靳光付 戴俊程 刘继斌 翟祥军 马红霞 江 玥 陈佳萍 沈洪兵

一、项目概况

恶性肿瘤是危害人类健康的重大疾病之一。目前肿瘤防治领域面临早期诊断率低、治疗预后不良等瓶颈，因此，研究肿瘤高危人群筛查、早期诊断和预后评价的关键理论和技术，对提高我国恶性肿瘤的防治水平具有重要意义，是我国疾病防治的重大需求。该项目为涉及预防医学与公共卫生学领域肿瘤流行病学的基础应用研究。自2008年以来，该项目组应用大样本流行病学研究设计，从基因组非编码DNA序列遗传变异和非编码小RNA (miRNA) 两个角度，系统筛选和鉴定了肺癌等常见恶性肿瘤的外周血非编码核酸生物标志物，用于肿瘤发生风险和预后预测，取得了系列创新性研究成果，为实施肿瘤精准医疗奠定基础。

项目起止时间：2008年1月1日至2013年12月31日

项目资助：国家863计划重大专项（2009AA022705、2009AA022706）；新世纪优秀人才支持计划（NCET-10-0178）；全国优秀博士论文基金（201081）；江苏省高校自然科学研究计划重大项目（09KJA330001）；国家自然科学基金重点、面上和青年项目（30730080、30800946、30972541、81071715、81001276）。

国内外研究进展

恶性肿瘤是环境和遗传因素长期共同作用的结果。既往的遗传关联研究侧重于重要生物学通路关键基因编码区遗传变异的研究，且受限于当时研究平台和资源，研究较为零散、缺乏系统性，人群研究样本量普遍较小，导致研究结果的一致性差。

随着人类对基因组的认识日趋成熟，基因组非编码区的功能被逐渐认识，其中包括微小RNA (miRNA) 是本世纪被研究者关注并迅速开展深入广泛研究的一类非编码RNA。遗传变异是否影响miRNA的功能，是否参与肿瘤的发生发展，尚未见相关的研究报道。此外，绝大部分全基因组关联研究发现的易感位点位于非编码区，其生物学功能未知，能否用于中国人群肿瘤风险的预测尚不明确。

传统的循环肿瘤生物标志物主要是侧重于蛋白类的抗原抗体检测，但已发现的生物标志其灵敏度和特异度往往较为有限。2008年，研究者首次发现血浆/血清



中存在miRNA，其不仅性质稳定而且含量丰富、易于精确定量检测，循环miRNA有望成为一类新型的肿瘤生物标志物，用于肿瘤早期诊断、动态监测和指导治疗。

研究目的与方法

该项目基于上述的研究背景及相关的研究进展，提炼科学问题，采用大样本流行病学研究设计，对基因组非编码DNA序列和非编码微小RNA的遗传变异开展多阶段关联研究，同时也针对欧美人群发现的肿瘤易感区域进行精细定位研究，系统筛选和鉴定肺癌等恶性肿瘤的遗传标志物，构建中国人群肿瘤遗传风险模型，并通过功能学研究解析相关遗传变异的生物学功能；通过Solexa测序和TaqMan低密度芯片（TLDA）平台技术系统筛选循环miRNA全基因组表达谱，经多阶段独立样本的定量验证，鉴定肺癌和肝癌等常见恶性肿瘤的循环miRNA标志物。

二、项目研究结果和结论

1. miRNA相关遗传变异与肿瘤发生和死亡风险研究：2008年该项目组在国际上率先提出了miRNA序列遗传变异影响肿瘤发生发展的科学假说，发现位于miRNA成熟序列的遗传变异可影响miRNA与目标mRNA的结合效率（*J Clin Invest* 2008，影响因子IF=13.765），而位于miRNA侧翼区的遗传变异，可调节miRNA的成熟过程及表达水平（*Am J Respir Crit Care Med* 2011，IF=11.986），二者均可以影响肿瘤发生和死亡风险。

2. 基因组非编码区遗传变异与肿瘤风险预测研究：鉴定了一批中国人群肝癌等肿瘤遗传标志物（*Hepatology* 2012，IF=11.190），阐述了非编码区遗传变异调控目标基因转录表达影响肿瘤发生发展的生物学机制（*Cancer Res* 2009，IF=9.284），应用遗传标志物构建中国人群肿瘤遗传风险模型，提高了肿瘤风险预测能力。

3. 循环miRNA与肿瘤早期诊断和预后预测研究：在国际上率先开展了循环miRNA预测肺癌疗效和生存的研究，获得一组稳定预测肺癌预后的循环miRNA生物标志物（*J Clin Oncol* 2010，IF=17.879），该文被*Nat Rev Cancer*等杂志SCI他引310次，入选ESI全球前1%高被引论文，为2010年*J Clin Oncol*高被引论文之一。在该领域，该项目组还鉴定了肿瘤循环miRNA稳定内参，筛选并验证了乳腺癌等肿瘤早期循环miRNA。在江苏地区建立了5万余人社区人群、2万余例肿瘤患者生物样本库及1万人HBV感染队列；构建并完善非编码区DNA和循环miRNA检测平台，研发外周血核酸检测技术。

三、项目推广应用情况

该项目共发表SCI收录论文45篇，总IF为245，IF>10为4篇，5>IF>10为18篇；SCI他引1366次，3篇论文SCI他引100次以上，3篇入选汤森路透ESI全球前1%

高被引论文，体现了持续稳定的高学术水平以及国际学术界较高的认可度；获国家发明专利6件，正进行转化应用，为促进肿瘤精准防治、繁荣健康产业奠定了基础，体现了良好的社会效益和潜在的经济效益。

项目实施期间，共培养博士生8名、硕士生22名，其中1人获全国优秀博士学位论文，8人获江苏省优秀博士/硕士学位论文。项目组包括教育部“长江学者”特聘教授、新世纪百千万人才工程国家级人选、国家“杰青”和“优青”基金获得者、中组部“青年拔尖人才支持计划”（“万人计划”）、科技部“中青年科技创新领军人才”、教育部“新世纪优秀人才”等，已建立起一支国内领先国际知名的中青年学术骨干队伍，从肿瘤个体化预防、个体化诊疗及产品研发等多个角度，为促进我国肿瘤精准防治作出贡献。





饮用水安全评价、检测和控制关键技术研究与应用

中国人民解放军军事医学科学院卫生学环境医学研究所 复旦大学

中国人民解放军第三军医大学

李君文 屈卫东 舒为群 邱志刚 郑唯韡 陈济安 金敏 王景峰

谌志强 尹静

一、项目概况

项目起止时间：1991年1月1日至2013年4月30日

项目资助：国家863计划项目：水环境中病原微生物富集、监测关键技术研究(2006AA06Z408)；国家科技支撑项目：饮水安全评价、预警技术研究(2006BAI19B02)，农村安全饮水消毒技术与装置开发(2006BAD01B05)；国家自然科学基金：水中纳米氧化铝促进细菌耐药性转移及其机理研究(30870453)。

国内外研究进展

饮水安全关乎国计民生和国家发展。饮用水污染不仅影响人群健康，也危及社会稳定，导致政府公信力下降。因此，饮用水安全和水污染防治备受社会各界和政府高度重视。过去几十年，我国经济的高速发展是以牺牲环境为代价，结果造成了全国绝大多数水系受到污染，给饮用水安全带来巨大威胁。

我国水污染从传统生物污染为主发展成为生物污染和化学污染共存的严酷局面。近年来，频发的水体化学污染事件和化学污染物引起的健康问题突出，政府高度重视，花大力集中解决，因而，在污染源确定、污染物甄别、污染程度评估和污染处置等方面成效显著。然而，由于生物污染具有隐匿性，传统检测技术和致病机理研究一直难以得到突破，因而制约了水体生物污染检测与监测、预防与控制技术的发展和运用。水体生物性污染问题长期存在，成为影响人群健康的重要隐患。据世界卫生组织报告，全世界每年因饮用水污染而引起感染性腹泻死亡两百多万人。美国调查显示在饮用水污染案例中，生物性污染事件占43.9%，而化学污染事件仅占11.5%。2006年，我国调查发现，2173家供水单位水质不合格率为8%~25%，菌落总数和总大肠菌群等微生物指标超标问题突出。

饮用水污染除了传统的污染物外，近年来，人们又陆续发现了多种新型污染物，包括氯化消毒副产物（三卤甲烷、卤乙酸、含碘和硝基类消毒副产物等）、



微囊藻毒素、环境内分泌干扰物、抗生素、耐药菌和耐药基因等。长期摄入这些新型污染物可能对人体健康产生潜在危害，给饮水安全带来新挑战。

研究目的与方法

在亟待解决的饮水安全和水污染控制技术中，以中水污染快速检测，尤其是生物污染快速、灵敏、高通量检测与监测，新型污染物甄别与危害评估，以及水污染的有效控制至为关键。具有多学科背景的团队经过几十年努力，在水体污染甄别、快速检测、健康效应评估等相关基础和应用研究领域取得突破，形成了人工重组耐药基因污染甄别、微囊藻毒素肝损害机制、消毒副产物风险评价等新技术体系，并产出一批以新技术、新材料和新工艺为基础的水中污染物快速检测及应急饮水净化消毒等实用性成果。

二、项目研究结果和结论

饮用水安全关乎国计民生、社会稳定和国家发展战略。本项目围绕影响我国人群健康的水中重要污染物快速检测、风险识别与控制技术的瓶颈，应用生物新技术、新材料和新方法突破了系列关键技术，形成了饮用水水质快速检测、重要污染物风险识别与控制等系列研究成果。

1. 创建了系统的饮用水水质快速检测技术体系。自主研发出饮用水水质可移动检测实验室，填补了应急和突发条件下水质现场检测技术和装备空白；创建了水中致病菌高通量和超灵敏的生物芯片与生物传感器快速检测新技术，突破大水样中病毒和原虫富集技术，建立了基于定量PCR的水中细菌、病毒和原虫污染高通量快速检测新技术等，对实验室常规检测技术形成有效补充。

2. 在新型污染物检测与安全评估领域取得原创性成果。首次发现水源水被人工重组耐药基因污染；发现水中多种纳米材料可以显著促进耐药基因在细菌间跨种属转移；阐明了耐药基因转移和扩散规律和机制；明确了儿童肝损害与水源藻类毒素污染的关系，揭示了微囊藻毒素肝细胞毒性的线粒体氧化应激和凋亡机制；摸清了消毒副产物三卤甲烷形成规律；阐明了水中多种新型污染物多靶点、多系统作用规律和机制。

3. 构建了具有特色的应急饮水净化消毒技术体系。突破水质净化材料制备关键技术，研制出既可杀灭水中微生物又可快速吸附多种污染物的新型双功能纳米材料；阐明了消毒剂灭活水中病毒规律和分子机制；指导研制出具有自主知识产权的新型、高效、无味饮水消毒剂和缓释饮水消毒剂；发明系列水污染应急控制技术。

三、项目推广应用情况

移动水质检测实验室、消毒剂等实用性成果应用已经涵盖全国31个省市自

治区的500余家卫生监督中心、疾病预防控制中心或企业等单位。还广泛应用于历次国内重大自然灾害救援（98年抗洪抢险、2008年汶川、2010年玉树抗震救灾、2008年舟曲抗击泥石流、2010年西南五省抗旱救灾等）、历次重大国事安保（奥运会、世博会、博鳌论坛、神舟系列飞船发射等）、南极科考、海军亚丁湾护航、以及国际维和（索马里、黎巴嫩、苏丹、刚果金等）、国际救援（2010年海地大地震、2010年巴基斯坦特大洪水）等重大行动保障，产生了显著的社会效益。





30年中国艾滋病流行特征与防控对策研究

中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 中国疾病预防控制中心

云南省疾病预防控制中心 河南省疾病预防控制中心 四川省疾病预防控制中心

天津市疾病预防控制中心

吴尊友 曾毅 王宇 王陇德 郑锡文 贾曼红 王哲 汪宁

张灵麟 朱效科

一、项目概况

项目起止时间：1984年1月1日至2013年12月31日。

项目资助：“十一五”科技重大专项（2008ZX10001-003；2008ZX10001-016）；国家“八五”（85-916-0301）、“九五”（96-906-3-15）科技攻关项目，等。

国内外研究进展

艾滋病(病原HIV)传入我国并发展为年死亡人数最多的严重传染病，威胁人民健康和社会稳定。各国艾滋病流行的起始时间、主要传播方式、流行特征，均受其社会经济发展和人群构成影响。中国单采血浆供血员HIV感染暴发流行以及个别民族地区的高流行是我国独有的、世界艾滋病流行史上罕见的。

研究目的与方法

以监测为手段及时发现艾滋病暴发疫情，通过个案调查、横断面研究、队列研究、分子生物学技术、信息技术与统计技术综合应用等方法，对我国艾滋病流行的发生、发展和流行规律及流行病学特征等进行探索，科学描述我国艾滋病疫情30年的演变过程及流行特征变化。

二、项目研究结果和结论

在1984-2013年历时30年，对HIV传入我国并发生流行的规律与特征进行研究，根据各阶段研究成果提出多项防控策略建议。本项目主要研究结果与结论：

1. 首次报告我国不同时期、不同人群艾滋病重大疫情。一是1985年首次报告我国4名血友病人使用进口血制品感染HIV，标志HIV传入我国。二是1989年在云南瑞丽175名吸毒者中检测出79名HIV感染者(45%)，为我国首次报告HIV感染暴发流行。三是1995年发现有偿供血/浆员HIV感染大规模暴发流行，查明采血浆过程污染是暴发流行原因，HIV病毒株为泰国B亚型，源于吸毒者。四是2008年首次报告



四川凉山布托常驻人口HIV感染率达7%，为我国感染率最高地区。五是2008年首次开展全球规模最大的男男同性恋者HIV感染率调查，查明我国该人群HIV流行状况。

2. 创新应用信息和统计技术，研究我国艾滋病疫情变化及其特征，为国家制定防控策略提供了科学依据。创建了全球规模最大、覆盖面最广、功能最全的艾滋病综合防治信息系统，通过数据联接使疫情报告、监测、检测、干预、治疗等多个数据系统整合为一体。在此基础上，应用模型对我国艾滋病疫情进行参数估计和规模估计，总结出我艾滋病流行呈现总体低流行、局部地区和重点人群疫情严重、由经血传播为主转变为经性传播为主的流行特点。

3. 率先提出将检测发现HIV感染者作为控制艾滋病策略，并采用实名制管理，用中国实践证明行之有效，在国内外重大会议及*Science*杂志上阐述，成为全球艾滋病控制的重要策略。

三、项目推广应用情况

研究成果促进将艾滋病纳入《传染病防治法》、促进了《献血法》和《艾滋病防治条例》出台，检测发现HIV感染者作为控制艾滋病策略被纳入国务院文件和国家艾滋病防治“十二五”计划，并成为联合国艾滋病规划署全球消灭艾滋病三大策略之一。及时发现单采血浆污染造成有偿供血员HIV感染暴发疫情，为紧急采取措施提供依据，及时阻断了HIV传播，预防了更多人感染。创新检测策略推动了HIV感染者发现，使得病人随访和治疗得到落实，促使我国艾滋病病死率在2005-2013年间下降63%，HIV新发感染率下降31.4%。发表SCI论文103篇、呈国务院报告2份、党中央报告1份、博士后及研究生论文153份。50篇主要论文(SCI40篇+中文10篇)的SCI总影响因子505.648，他引1181次，单篇最高他引143次；国内文献他引1388次，单篇最高他引347次。



我国病原微生物实验室生物安全风险控制和管理体系的建立及应用

中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 中国疾病预防控制中心
中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 中国医学科学院病原生物学研究所
复旦大学

武桂珍 韩俊 李振军 魏强 赵赤鸿 王健伟 梁米芳 瞿涿
卢金星 王子军

一、项目概况

项目起止时间：2005年5月10日至2012年12月31日

项目资助：“863”计划：“高等级生物安全实验室危险因素分析和操作技术标准建立”；国家科技重大专项课题：“生物安全实验室微环境污染监测检测技术相关安全评价指标的研究”；国家科技支撑计划课题：“实验室实时监控网络化关键技术和产品的研究”；卫生公益性行业科研专项：“病原微生物实验室生物安全管理模式与示范研究”；中国工程院课题：“新时期我国生物安全战略与法律法规重大项目研究”。

国内外研究进展

实验室生物安全不仅事关实验室人员的健康安全，而且事关公众和环境安全，是国家安全不可或缺的重要组成部分。自有文献报道以来，实验室相关感染事件屡见不鲜。欧美等发达国家从20世纪六十年代开始重视实验室感染问题，并进行实验室生物安全相关问题的研究。通过回顾性调查研究和模拟实验室操作过程等研究手段，较为全面地研究了实验室各种操作可能存在的危害和危害程度，建立了相应的检测和研究技术体系，研制了一系列防护设备和产品并制订了标准。

SARS疫情之前，我国生物安全总体发展水平相当落后。随着新病原体的不断出现，实验室生物安全始终是我们面临的巨大挑战。世界已经进入传染病高发期。自2003年发生SARS疫情，十余年来，国内外又陆续暴发了H5N1禽流感、H1N1流感、H7N9禽流感以及中东MERS、霍乱、西尼罗热、手足口病等重大疫情，而且随着疫情的出现，实验室生物安全面临各种挑战。

而在实验室生物安全管理的实践中，如何探索生物安全实验室管理模式，客



观评价实验室的安全状况，从而进行安全预警也是一个亟待解决的一个重要技术问题。实验室生物安全法制化和规范化建设的前提是需要有效辨识实验室风险因素，科学评价实验室行为的安全性，研制可靠的防护设备和设施，提出可靠的安全操作规范，实现实验室活动的安全可靠和标准化、规范化，从而避免实验室感染事件发生。因此，对于实验室微环境污染的研究具有特别重要的意义。

研究目的与方法

本课题针对我国存在的实验室生物安全问题，经过数十位科技人员10年的不懈努力，开展了实验室生物安全管理机制、管理体系建设的研究，并针对实验室生物安全的关键环节，从病原微生物的风险评估、实验活动中风险控制和控制措施等方面开展了系列研究。

二、项目研究结果和结论

本研究创新性地提出生物安全分层管理体系和“金字塔”式文件体系构建架构，将生物安全管理由分散、无序的状态发展成为集中、规范、科学的全方位管理体系，通过培训和推广，保障了我国生物安全实验室的安全运行，未发生重大实验室安全事故。

通过研究确定了生物安全实验室实验活动的关键风险点，通过科学、量化的评估模式，建立了我国高等级生物安全实验室风险评估体系。在国内首次制定了《高致病性病原微生物危害评估指南》《高致病性病原微生物材料安全数据单》，显著提高了我国生物安全实验室的风险管理能力。

本研究为国家部委制定《人间传染的病原微生物名录》提供了重要依据。

《实验室生物安全国内法规 and 标准汇编》《实验室感染事件案例集》等为生物安全实验室人员提供了安全工作依据。本研究建立了我国第一个疾控系统BSL-3实验室管理体系文件，率先推动了以中国疾控中心为首批BSL-3实验室的运行及全国疾控系统实验室的认可，为我国生物安全管理体系的构建和具体实施做出了重大贡献。

在我国首次提出了移动实验室的新型生物安全管理模式，为开展玉树灾后鼠疫疫情的防控和新疆脊髓灰质炎病毒输入病例的应对提供了运行保障。首次研制并推广集实验室检测质量和生物安全一体化管理的实验室信息管理系统和菌（毒）种保藏管理软件，为提升生物安全管理水平提供了科学支撑。本研究编制了我国第一套实验室生物安全培训教材，并创新性地开展了DVD新型培训模式，建立了多层级的培训体系和规范化的培训制度，使我国疾控系统2年内完成了地市级病原微生物人才的专业培训，为全国生物安全事业的发展储备了人才。

三、项目推广应用情况

1. 培训教材用于全国36万余人次的专业培训，使得3万余个病原微生物实验室受益，为全国培养实验室生物安全师资和骨干万余人次。

2. 组织完成了疾控系统BSL-3实验室第一个获得实验活动资格；

3. 首次使疾控系统获得感染性样本运输资质，填补了疾控无人员具备运输资质的空白。

4. 为禽流感、甲流等重大突发疫情应对及奥运、世博等重大国际活动提供了实验室生物安全保障。

5. 示范实验室200家，向全国共享200多个实验室、150万字生物安全管理文件和操作规范。





慢性肾脏病的疾病负担评价、危险因素探讨及防治策略研究

北京大学第一医院

王海燕 张路霞 王芳 左力 高碧霞 赵明辉 李晓玫

一、项目概况

项目起止时间：2008年1月至2013年3月

项目资助：国家科技支撑计划（2007BAI04B10）。

国内外研究进展

慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD）是指肾脏的结构或功能异常，持续大于3个月。近十余年来，国际上大量研究显示，CKD的患病率在10%~16%，并且对于患者预后具有显著不良影响，已经成为重要的公共卫生问题；但是对于CKD在我国一般人群中的疾病负担缺乏基本的数据。此外，对于中国人群的CKD进展与预后，尤其是和心血管疾病的关系也缺乏相关高质量的研究。同时，探索如何有效管理CKD患者，是全世界共同面临的挑战。

研究目的与方法：

1. 本课题组首先建立适合中国人群的肾功能评价公式；
2. 建立适合我国国情的CKD筛查方案，应用严格的抽样方法完成我国CKD的患病率和危险因素调查；
3. 通过一般人群的患病率调查，阐明我国CKD的主要危险因素，明确CKD对于患者预后的不良影响，为CKD的防治提供依据；
4. 探讨适合我国国情的CKD管理模式，能够有效应对我国人群CKD防治工作中面临的挑战。

二、项目研究结果和结论

经过一系列工作，本课题组的主要创新点和贡献为：

1. 建立了适用于中国人群的肾功能的检测方法（双血浆法 ^{99m}Tc -DTPA血浆清除率）和估计公式（校正的美国肾脏病饮食调整公式）；
2. 建立了适合我国国情的人群CKD筛查方案（以晨尿/随机尿中的白蛋白和血清肌酐作为肾损害标志物），并完成我国首个CKD患病率调查（获得我国成年人群



的CKD患病率为10.8%)；

3. 在中国一般人群中进行CKD的危险因素与心脑血管并发症的流行病学研究，验证了CKD的“传统危险因素”（老龄、高血压和糖尿病等），报道了“非传统危险因素”（含马兜铃酸药物），并在以社区为基础的人群中报道了早期CKD患者中的心血管疾病患病率和类型（心肌梗塞、脑卒中等）；

4. 课题组在北京市探索建立由三级综合医院和社区卫生服务机构共同组成的、优势资源互补的CKD医疗卫生服务模式，最大程度合理利用现有医疗卫生资源，进行对CKD的有效三级预防，减少了由该病造成的疾病负担；

5. 设计并应用CKD患者管理的在线数据库，将患者的基本信息，门诊随访记录和各类辅助检查结果录入和存储，同时可方便地查找和调用。

三、项目推广应用情况

本研究项目发表文献共有35篇，其中有26篇论文被SCI-E收录，另外9篇被中文核心期刊收录。发表文章的引用情况如下：

| 数据库名称 | | 收录论文总数 | 论文被引用次数 | 他引次数 | 自引次数 |
|-------|-------|--------|---------|------|------|
| 外文数据库 | SCI-E | 26 | 1282 | 1125 | 157 |
| 中文数据库 | CSCD | 8 | 51 | 47 | 4 |
| | CMCI | 4 | 50 | 46 | 4 |
| | CNKI | 4 | 204 | 200 | 4 |
| | 万方数据库 | 9 | 137 | 129 | 8 |

本课题组发表了适于中国人群的肾功能评价公式，并研发便携式计算尺和计算器，并申请了外观设计专利。相关专利产品已在北京市的28家大型综合机构以及若干社区卫生服务机构中使用。

课题组针对CKD早期患者的管理建立了大型三级医疗机构和社区卫生服务机构共同负责的CKD综合防治模式。已经通过不同层次医疗机构的协同运作，最大程度合理利用现有医疗卫生资源进行对于慢性肾脏病的有效三级预防，减少了由慢性肾脏病造成的疾病负担。本课题组与北京市社区卫生协会合作，已在北京市的21家社区卫生服务中心运行。

课题组与信息技术公司合作设计了慢性肾脏病患者管理的在线数据库。该数据库将患者的基本信息，门诊随访记录、体格检查、实验室检查和其他辅助检查的资料按照结构化的模块进行录入和存储，同时可方便地查找和提取患者历次检

查的信息，还包括患者随访提醒、随访关键检查提醒、统计报表生存等功能，是为数不多的推广应用的慢性肾脏病患者管理数据库。CKD门诊患者在线数据库也已在全国39家大型综合医院的肾内科推广应用，提高了患者临床资料的利用率，方便医生根据患者的病情变化，开展临床干预，从而提高治疗效果。





现场传染病防控适宜技术研究与应用

中国人民解放军疾病预防控制中心 杭州优思达生物技术有限公司 河北科技大学
黄留玉 尤其敏 王奎涛 胡林 袁静 陈泽良 刘威 高金龙
王勇 王宏莹

一、项目概况

项目起止时间：2005年1月至2012年12月。

项目资助：国家传染病重大专项：军队系统细菌性传染病病原谱流行规律及变异研究；国家传染病重大专项：结核病诊断技术及产品研究；浙江省重大科技专项）：适合基层传染病诊断关键技术及其产品开发；军队科研基金：部队甲型H1N1流感暴发流行病学及防控策略研究；石家庄市科学基金：高效环保型二氧化氯制剂技术示范与推广。

国内外研究进展

快速有效的现场处置是早期控制传染病疫情、防止扩散、减少社会损失的重要措施。由于疫情现场条件有限，不仅缺乏仪器设备配套齐全的实验室支持，有时甚至还会出现断电、断水等极端情况，造成许多技术在现场难以发挥作用。要提高我国传染病疫情现场防控能力，迫切需要研究建立适合现场应用的防控技术。

研究目的与方法

为提高我国传染病的现场处置能力，重点研究解决核酸检测存在的操作复杂、需要仪器多、低温保存，以及二氧化氯存在的不稳定、生产和储运不安全、腐蚀性大、以及必须现配现用等世界性难题。

二、项目研究结果和结论

1. 自主研发了13项专利技术，建立了由无仪器核酸提取、交叉引物核酸扩增、靶核酸扩增物快速检测、核酸检测防污染、试剂常温玻璃化等组成的现场核酸检测技术平台。成功解决了核酸检测存在需要复杂仪器设备、复杂操作、试剂不能常温保存、易污染等不适合现场应用的难题。交叉引物核酸技术填补了我国核酸扩增技术的空白。靶核酸扩增物快速检测技术获得了美国和日本发明专利，以及2014年全球分子诊断行业唯一“iF产品设计奖”。

2. 自主研发了适合现场应用的结核分枝杆菌恒温扩增检测试剂盒，并获得



SFDA批准上市，成为第一个经SFDA批准的我国具有完全知识产权的恒温扩增检测试剂盒。此外，还自主研发了沙门菌、甲型H1N1流感病毒、NDM-1等9种恒温扩增检测技术。

3. 自主研发6项专利技术，建立了二氧化氯泡腾化技术平台，成功解决了第四代消毒剂二氧化氯存在的不稳定、生产和储运不安全、腐蚀性大、以及必须现配现用等世界性难题。与国外同类技术相比，具备免活化、纯度高（高15%~20%）、释放快（10倍）、释放量大（多15%~42%）、腐蚀性低、毒副残留少（1/100~1/300）等优点。

三、项目推广应用情况

项目申请专利33项，其中国外专利6项。已获得授权专利25项：国内发明专利21项，美国发明专利1项、日本发明专利1项、实用新型专利3项。取得产品证书6个。发表论文23篇，其中SCI论文12篇，总影响因子33.365，单篇最高影响因子8.195。核酸检测技术平台被盖茨基金会评为适合第三世界国家应用的技术给予支持。

技术成功实现了产业化，相关产品在我国军、地传染病疫情现场处置、灾害救援、海关检疫中得到广泛应用，取得了较大的社会效益，还远销美、英、法、以色列等国，在东南亚抗洪救灾、西非埃博拉疫情控制中发挥了作用，扩大了我国的国际影响。2012-2014年产生2亿多元的经济效益。



我国手足口病病原学研究和关键防控技术的建立及推广应用

中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 中国医学科学院病原生物学研究所
中国疾病预防控制中心 山东省疾病预防控制中心 北京贝尔生物工程有限公司
北京金豪制药股份有限公司 江苏硕世生物科技有限公司
许文波 杨帆 张勇 胡永峰 张燕 杜江 崔爱利 吴志强
张静 薛颖

一、项目概况

项目起止时间：1998年1月1日至2013年4月30日

项目资助：国家科技重大专项：病毒性传染病病原谱流行规律及变异研究（2009X10004202）；国家科技支撑计划：重要病原微生物检测方法的研究（2008BAI56B01）；国家自然科学基金：2008年安徽阜阳爆发流行的EV71病毒特征研究（30901259）；国家自然科学基金：肠道病毒71型和柯萨奇病毒A16型的分子流行病学研究（30900063）。

国内外研究进展和背景

1997年马来西亚和1998年我国台湾分别发生了由肠道病毒71型（EV-A71）引起的手足口病（HFMD）暴发流行，出现了聚集性死亡病例。而我国1998-2006年EV-A71引起的HFMD多为轻症病例；但2008年在安徽阜阳发生了由EV-A71引起的“幼儿不明原因重症肺炎”重大突发疫情，出现较多的聚集性重症和死亡病例，随后HFMD在全国大规模暴发流行，成为我国社会广泛关注的重大公共卫生问题之一。2008年我国对HFMD流行特征、EV-A71变异变迁与病毒传播力和毒力的关系、人群年龄组中EV-A71和CV-A6抗体水平与HFMD流行强度等关键科学问题悬而未决，同时缺乏快速有效的肠道病毒诊断和病原学检测和监测技术。

研究目的与方法

针对上述关键科学问题以及HFMD防控所面临的迫切需求，本项目迅速开展了我国HFMD病原学研究和关键防控技术的建立及推广应用。

建立我国HFMD病原学三级监测网络体系；研制针对我国HFMD检测和监测系列关键技术；开展全国范围内的HFMD病原学检测和流行病学监测工作；建立了覆盖



我国东西南北中不同地域和年代的HFMD毒株资源库和基因数据库。通过对比EV-A71全基因组基因变异变迁与年份对应的时空关系，对安徽2008年阜阳EV-A71病毒株进行溯源，阐明EV-A71阜阳株的基因特征和进化来源；解析EV-A71与HFMD重症、死亡病例相关性；探索我国重点地区近年来EV-A71在HFMD病原谱构成所占比例与重症发生关系；明确我国不同年代不同省份的HFMD流行特点和病原学构成，阐明我国现流行的EV-A71和CVA16基因型别分布特点及其变异变迁趋势，从而为我国HFMD的防控和临床救治提供必要的科学和技术支撑。

二、项目研究结果和结论

1. 迅速鉴定出EV-A71是引起安徽阜阳“幼儿不明原因重症肺炎”疫情的病原，为本土流行株，属于C4a基因亚型；并证实该病毒是随后引起全国HFMD重症和死亡病例的绝对优势病原体。阐明该病毒由1998年深圳株衍生而来，并与CVA16、CVA14和CVA4发生了重组，重组发生可溯源至1998年。

2. 建立了我国HFMD病原学三级监测网络体系，实现了对我国HFMD疫情的实时动态监控；率先研制了针对我国HFMD防控所急需的检测和监测系列关键技术。通过培训和技术推广应用，使全国省、市级实验室和柬埔寨等部分东南亚国家具备了HFMD病原的检测和监测能力。

3. 率先证实了EV-A71在HFMD病原的构成比例与当地出现重症和死亡病例的多少呈高度正相关。

4. 首次在国际上依据C4基因亚型在人群流行传播10年间的基因组变异变迁，将C4基因型划分为C4a和C4b；阐明我国1998-2006年以C4b流行为主，2007年之后C4a完全替代C4b成为我国EV-A71绝对优势流行株；并证实EV-A71C4a的流行与我国HFMD重症和死亡病例增多高度相关。

5. 完成了EV-A71灭活疫苗种子毒株的筛选，并将其转让给北京科兴公司，疫苗已经成功上市。

6. 通过系统流行病学和血清流行病学研究，阐明了我国HFMD在不同地区和年龄组流行特征及规律，揭示了健康人群中EV-A71和CVA16抗体水平及动态变化趋势。

7. 通过连续多年、系统的HFMD病原学研究，阐明了我国HFMD病原谱构成，发现30余种肠道病毒可引起HFMD疫情暴发；不同年代和地区HFMD病原谱构成存在动态变化。

8. 建立了中国本土特色的HFMD相关病毒毒株资源库和基因数据库。

三、项目推广应用情况

1. 在全国范围内建立并完善了包括国家HFMD实验室，31个省级和331个地市级

实验室在内的HFMD血清学和病原学监测实验室网络，迅速提高了我国对HFMD的检测、监测能力和应对HFMD突发疫情的处置能力；

2. 率先建立了HFMD标准化组合检测和监测技术，形成了商品化的荧光RT-PCR、ELISA和胶体金检测试剂盒，并推广应用到全国HFMD各级实验室网络。满足了我国不同层次，省、地市和县级医疗卫生机构开展HFMD实验室检测和监测的迫切需要。

3. 完成了EV-A71灭活疫苗种子毒株的筛选和转让，该EV-A71灭活疫苗已经成功上市。

4. 通过血清流行病学研究，揭示了我国HFMD在大流行前后健康人群中EV-A71和CVA16抗体阳性率及其动态变化趋势。

5. 发表文章87篇，SCI文章23篇，影响因子129.529；获得国家药监局颁发的HFMD诊断试剂批准文号10个，发明专利1项，取得了较好的社会效益和经济效益。

本研究是国内外唯一连续多年针对HFMD开展系统病原学监测和研究的项目。建立了中国本土特色的HFMD相关病毒毒株资源库和基因数据库，为我国乃至全球HFMD防控，疫苗候选株的筛选和评价疫苗使用效果提供了重要的科学和技术保障。





我国疾控体系的优化与效果

复旦大学

郝 模 李程跃 孙 梅 苕风水 吕 军 王 颖 励晓红 罗 力

一、项目概况

项目起止时间：1999年1月至2012年12月

项目资助：教育部长江学者和创新团队项目；国家杰出青年基金等。

国内外研究进展

2003年SARS危机警示：我国疾病预防控制（以下简称“疾控”）体系薄弱，等于国家安全不设防。党中央、国务院明确提出了建立健全疾控体系的要求。如何建设，由此被提上议事日程。项目认为体系的建设，也即优化，需要系统地明确：面临的困境及主要问题，困境形成的机制、根源，摆脱困境的标本兼治策略，以及策略实施所需要的技术支撑和配套措施等。上述方面国内外未见系统的研究报告。

研究目的与方法

围绕体系优化以及需要重点明确的科学和现实问题，项目在教育部长江和创新团队、国家杰青等连续资助下，1999年始，为确保系统性、科学性和可操作性，流行病学、卫生统计学、社会医学等多学科交叉，汇聚政学研和应用部门专家，在预防医学领域首次开展了针对性的系统研究-干预-评价。同时，为确保研究结果的代表性，项目以 α 和 $\beta \leq 5\%$ 全国随机抽样，获取了32省（含新疆兵团）139市489县2亿人为样本）。经检验，样本具全国代表性：玛叶指数=9.82<60，拟合度检验 $P > 0.05$ 。

二、项目研究结果和结论

1. 建立了风险预测、根源分析方法，明确了体系处于“投入不足导致职能偏废”困境，投入缺口59.7%，职能履行42.0%。建立了治本策略研制方法，构建了“切实落实职能治本策略”模型，明确了走出困境策略及关键技术；经模型推论及论证，确立了“应急能力提高90%、职能落实提升80%”的建设目标。研究结果为卫生部40号部长令提供了依据。

2. 确立了体系定位和职责。运用结构功能分析等方法，界定了体系七项职能，被全国人大纳入新《传染病法》；明确了国家、省、市、县四级疾控中心



(CDC)的266项服务项目,被卫生部采纳(卫疾控〔2008〕68号),支撑了岗位设置、避免了职责缺位。

1. 构建了CDC人力测算模型。运用数学建模等方法,综合分析职能落实、人口密度等18类因素,推荐了人力配置标准(总量 \geq 23.5万,每万人配置 \geq 1.7人),被中编办采纳(中编发〔2014〕2号),落实了人员编制,提升了队伍素质,本科以上人员增120%。

2. 构建了CDC经费测算模型。采用生产函数等方法,考虑工作效率、人财物动态关系等,提出了人员、工作经费配置标准,被财政部采纳,实施后投入不足从59.7%降至28.9%。

3. 构建了CDC设施设备测算模型。运用Benchmarking等方法,提出了基本设施、仪器设备、检验能力标准,被住建部、发改委采纳(建标127-2009)。实施后,人均建筑面积基本达标,仪器设备增192.6%,检验能力提升91.4%。

4. 构建了疾控工作规范化管理方法学体系。运用该体系,研制了突发应急等10项工作全流程规范,被卫生部采纳全国推行,认为:推动了规范化管理,支撑了慢病示范区建设。

5. 研发了疾控工作评价模型和信息平台。被卫生部采纳(卫疾控〔2009〕5号),在全国32省347市3015县应用,认为:成为推动体系持续改进、优化完善的管理工具。

全国10年评价显示,突发应急和职能落实能力提升96.4%和82.4%,建设目标达成。从2003年无序应对SARS,到2013年有序应对禽流感,被WHO认为“堪称典范”,有力佐证了体系优化的效果。

教育部鉴定认为,研究对SARS后中国疾控体系建设起到举足轻重技术支撑作用;其系统、逻辑、可操作和科学性及应用效果,国内外未见同类报道;属中国首创,国际领先。

三、项目推广应用情况

成果成为SARS后我国制定疾病预防控制政策、重大疾病防制规程编订、资源配置标准设定、职能落实评价等工作的重要依据。①治本策略支撑了40号部长令《关于疾病预防控制体系建设的若干规定》。②CDC具体职能项目等被原卫生部采纳发布《各级疾病预防控制机构基本职责》(卫疾控发〔2008〕68号);传染病防治工作功能定位被全国人大采纳收入《传染病防治法》(第6页第18条)。③人力测算模型与配置标准被中编办采纳发布《关于CDC机构编制标准的指导意见》(中央编办发〔2014〕2号)。④经费测算模型和标准被财政部采纳。⑤设施设备测算模型与配置标准被住建部/发改委/原卫生部采纳,以《CDC建设标准》(建

标127-2009)和《省、地、县CDC实验室建设指导意见》(卫办疾控发〔2004〕108号)颁布。⑥重大疾病预防全流程技术和质控规范被原卫生部采纳,形成《艾滋病等重大疾病预防全流程规范》。⑦全程评价体系被原卫生部采纳,以《疾病预防控制工作绩效评估标准》(卫疾控发〔2008〕68号)和《推进全国疾病预防控制绩效考核工作方案》(卫办疾控发〔2009〕5号)颁布。10年系统评价结果显示,我国疾控体系优化目的达成:职能落实提升82.4%,突发应急能力提升96.4%。2003年面对SARS的“无序”,到2013年应对禽流感的有序,尤其是中国被世界卫生组织认为“堪称典范”,进一步佐证了体系优化的效果。

成果促进了人才培养和学科发展。①培育了教育部创新团队,以及国家杰青、长江学者2人。②培养29名硕博士研究生,其中上海优博和全国优博提名各2名。③形成专著8本,被国家卫生计生委列为CDC工作开展工具书,培训骨干5000余人次;《卫生政策学》被列为全国高校“十二五”规划教材;发表论文159篇,他引1143次,方法、模型和结论等被北大、浙大、山大、川大等高校、各级行政和CDC引为研究基础。④支撑复旦大学流行病学与卫生统计学、社会医学与卫生事业管理成为国家重点学科,获批公共卫生安全教育部重点实验室。⑤建立了涵盖清华、华中、山大等10个国家重点学科的“国民健康社会风险预警”2011协同创新中心。





我国耐药结核病流行状况及关键防治技术的研究

中国疾病预防控制中心 博奥生物集团有限公司 首都医科大学附属北京儿童医院
清华大学 广州市胸科医院
何广学 程京 王宇 赵雁林 申阿东 逢宇 邢婉丽 王胜芬

一、项目概况

项目起止时间：2006年1月1日至2013年4月30日。

项目资助：部委计划，国际合作。

国内外研究进展

目前在结核分枝杆菌流行病学研究领域相对薄弱，仅有的研究也以散在方式进行，缺乏对全国性的结核分枝杆菌的起源、进化和流行规律研究，并且针对中国代表性的结核病耐药相关基因的突变规律不清晰，如若能基于全国耐药流行病学调查的菌株开展对上述问题的深入研究，将会为进一步修订和完善我国结核病防治策略提供科学的依据，对结核病防控措施的实施具有指导作用。

作为呼吸道传染性疾病，结核分枝杆菌主要通过空气中的飞沫核传播。有效阻断结核病传播，建立现代化的结核病感染控制新技术平台，不仅为全国研发结核感染控制新技术服务，进而解决我国结核感染控制这一新难题，而且将结核感染控制新技术应用于全国结核病防治规划之中，可以减少人群结核分枝杆菌、特别是为降低耐药菌的感染和发病做出贡献。

耐药结核病的早期鉴别和诊断是制定有效治疗方案的重要依据，近年来，随着对结核分枝杆菌基因组的解析，开发出一系列用于耐药结核快速诊断的试剂盒，如GeneXpert、线性探针等技术，但是上述技术均为进口产品，尚缺乏国内具有自主知识产权的产品。本项目开发的耐药结核病早期诊断产品将填补国内此领域空白，并且对耐药结核病的早期发现和干预，采取规范化治疗将有效提高结核患者的治愈率，并且可以采取针对性的措施切断耐药结核在人群中的传播，进而减少耐药结核的感染和发病，将产生巨大的社会效益和显著的经济效益。

研究目的与方法

1. 掌握我国耐药结核病的流行状况和特征及其危险因素；
2. 探究我国耐药结核分枝杆菌菌株的流行规律和发生机制；



3. 开发并筛选耐药结核病早期快速诊断平台及试剂，并研发新产品；
4. 摸清我国二线抗结核药物使用现状及耐药结核治疗状况；
5. 明确我国结核感染控制现状并制定我国结核感染控制手册和标准操作程序。

二、研究项目简介

1. 在我国首次开展了具有全国代表性的耐药结核病流行病学调查研究，准确把握了我国耐药结核病流行状况及特征，掌握了耐药结核病的危险因素，初步阐明了我国耐药结核发病机制和流行规律，为我国科学防控耐药结核病提供重要的基础性科学依据和防治方向，同时为全球耐药结核病防控做出重要贡献。

2. 首次分析我国结核病主要流行株的生物学特性和基因型特点，并绘制了我国具有代表性的耐药结核分枝杆菌系统发生图谱，阐述了中国主要耐药流行株在全国不同区域的时空分布特点，建立了适用于我国的结核分枝杆菌进化、溯源的分子标记物，探索了耐药结核分枝杆菌的产生机制，首次开展基于儿童结核的耐药及分子流行病学研究，为全面科学处置耐药结核病突发疫情及掌握传播模式提供了有效手段。

3. 率先开发出适于我国流行菌株类型并具有自主知识产权的耐药结核病快速诊断设备及配套试剂盒，该试剂盒具有灵敏度高和特异性好的特点。将耐药结核病的诊断时间由原来的3个月缩短为6小时，目前已用于百余万结核病患者的早期诊断。

4. 首次建立了适用于我国的结核病快速诊断技术的筛选和评估方法，并将此方法应用于10余项新诊断技术的评估，筛选出适宜我国不同层级结核病医疗卫生机构应用的诊断新技术，为我国早期发现和治疗耐药结核病提供快速有效手段。

5. 率先大规模调查全国二线抗结核药物使用情况，发现我国二线抗结核药物滥用较为普遍，一些医疗机构治疗不规范，耐多药肺结核治疗后复发率较高。同时，对初治肺结核彻底治愈是预防耐药产生的关键，应警惕和早期发现耐药病例，尽早采取合理治疗，以提高耐药肺结核的治愈率。

6. 在全国首次开展了结核感染控制的系统研究，填补了国内规范化结核感染控制研究空白，率先在我国建立了结核感染控制新技术研发平台，掌握了我国医务人员结核感染和患病明显高于普通人群，制订出我国第一套《中国结核感染预防控制手册》和《中国结核感染控制标准操作程序》。

三、项目推广应用情况

1. 全国结核病耐药基线调查数据的应用：世界卫生组织于《全球结核病2012年年报》引用本项目数据进行估算中国耐多药结核病负担；此外，本项目的实

施，为结核病防治策略的完善及规划的出台提供了理论依据和技术支撑。

2. 耐药监测方法的应用：2010年以来，全国有7个省参照本次调查的方法和模式，在各自省内开展了耐药基线调查研究，为各省制定相应的结核病防治策略提供依据。

3. 首次开展基于儿童结核的耐药及分子流行病学研究，该数据为我国制定适用于儿童使用的抗结核化疗方案具有重要的指导意义。

4. 耐多药检测试剂盒的应用：本项目组研发了耐多药结核分枝杆菌检测试剂盒以及菌种鉴定试剂盒，获得了国家药监局批准的国家医疗器械证书文号，在全国上百家结核病专科医院推广，用于耐多药结核病患者的早期发现。

5. 新诊断工具评估方法的应用：本研究组总计评估了10余种结核分枝杆菌快速诊断试剂盒或方法，并结合不同层级实验室的实验室条件及其它国际合作项目的资助下，在全国1000余县、200多地市推广结核分枝杆菌新诊断工具的应用，并每年完成上千人次的培训和质量控制工作。

6. 感染控制产品的应用：制订《中国结核感染预防控制手册》和《中国结核感染控制标准操作程序》，现已广泛应用于全国各级结核病防治系统，指导不同层级结防机构的感染控制工作，有效降低了结核病防治机构内的医患间以及病患间的交叉感染和发病。

7. 技术与知识的应用：本系列研究制定和出版规范、手册和专著等9部，发表SCI论文42篇，总影响因子195.37，被引用次数559次，研发新产品3项，获得发明专利6项。





我国规范化心血管疾病临床研究评价体系的构建及推广

中国医学科学院阜外心血管病医院

蒋立新 李希 路甲鹏 刘佳敏 严小芳 戴浩 李静 张海波

一、项目概况

项目起止时间：2000年1月1日至2013年3月31日。

项目资助：国家科技重大专项和国际合作。

国内外研究进展

以心肌梗塞、中风、高血压等为代表的心血管病发病率高、病死率高、医疗花费高，已经成为危害我国国民健康和威胁我国经济社会发展的首要疾病之一。目前，我国心血管病的治疗和心血管病事件的预防等方案几乎照搬国外，但究竟这些临床防治方案对于中国人的疗效和安全性如何？剂量是否适用？我们知之甚少。这不仅直接对心血管病患者的用药安全、防治疗效产生影响，还关系到政府如何进行医疗资源合理配置。造成这种现状的主要原因是，缺乏规范的临床研究评价体系，使得相关科学证据十分匮乏。而欧美等国家已经具有较为完善的临床研究评价体系，能够为心血管病防治策略和政策的制定提供科学、可靠的循证依据，对构建我国规范化心血管病临床研究评价体系具有重要借鉴意义。

研究目的与方法

目前，国人对我国心血管病临床诊疗和预防模式认识严重缺乏，常用药物对国人长期疗效和安全性的可靠数据也严重不足。由于严重缺乏基于中国人数据的创新性循证医学证据，极大地制约着我国心血管疾病防治水平和医疗质量的提高，对我国有限的医疗资源和体系构成了巨大而持续的挑战。为了探索心血管病规范化防治策略、提高心血管病防治水平、改善医疗质量和优化资源配置，项目团队自1999年起率先研究建立了符合中国特点的规范化临床研究评价体系，牵头组织实施了11项大规模多中心临床研究。项目组着力解决我国心血管病临床研究评价体系存在的问题，对国际心血管病临床研究体系进行汇总分析，研究建立适合中国临床研究特点、规范化的临床研究评价体系，并在全国推广应用。在此基础上通过组织实施大规模多中心临床试验及医疗结果评价研究，评价心血管病二级预防基本用药（氯吡格雷、他汀等）在我国患者中的疗效及安全性，提出心血



管病防治模式及药物治疗的重要策略，为心血管病防治实践提供科学指导，为政府制定心血管病防治策略提供理论依据。

二、项目研究结果和结论

1. 率先建立了符合国际标准且适合中国临床研究特点的规范化临床研究评价体系，创建了独特的临床研究预登记模式和中国人心血管重大疾病临床资源库，改变了我国缺乏心血管病临床研究评价体系的尴尬局面。该管理体系于2014年获得ISO9001:2008质量管理体系认证。在该技术体系下，中国医学科学院阜外心血管病医院中国牛津国际医学研究中心，自1999年以来，组织开展了多达11项大规模多中心临床研究，其研究质量和进度均赢得了国际社会的高度赞扬。

2. 首次结论性证实了抗血小板药物氯吡格雷可有效降低ST段抬高型急性心肌梗死患者的院内死亡率和主要血管事件发生率，揭示了我国心血管病患者辛伐他汀肌病的发生率显著高于西方患者以及临床上心血管病二级预防用药存在严重使用不足的问题，为国内外心血管病防治指南的修订提供了科学依据。

3. 创新性地建立了心血管疾病大规模多中心的医疗质量评价方法，并开展了中国冠心病领域首个大规模多中心医疗结果评价研究—中国冠心病医疗结果评价和临床转化研究（China PEACE）。其研究结果定量解释了我国冠心病诊治的不规范环节，为政府制定重大慢病防治战略提供了科学依据。

三、项目推广应用情况

发表论文20篇，其中SCI论文7篇，累计影响因子达66，累计他引次数达1150次，其中发表在《柳叶刀》的一篇论文他引达901次。培养了硕士研究生20名，博士研究生10名，他们在项目组学习期间均得到了规范化临床研究知识和技能的培训，大多数成为了我国心血管病防治研究领域中的中坚力量。

项目组从2009年连续8年在中国心脏病大会上举办“心血管领域循证医学证据与临床实践”、“临床研究未来十年”和“如何科学设计、实施、发表高质量的临床研究”等专题论坛，邀请国内外心血管病临床研究领域的知名专家向中外学者介绍在中国开展大规模临床试验及医疗结果评价研究的必要性以及对于改善医疗质量及结局的重要性。在国内外大型学术会议，如美国心脏病学会年会（ACC）、亚太心脏联盟科学大会（APHF）、长城国际心脏病学会议（GW-ICC）、中华医学会心血管病学分会全国年会等进行演讲报告，促进了国内外心血管病临床研究的学术交流，对推动我国心血管病临床研究整体水平的提高起到了积极作用。

本项目建立的临床研究评价体系及应用，解决了我国循证医学研究体系中最重要的大规模随机对照临床试验以及注册登记研究的瓶颈问题。研究成果不仅

在全球范围内对心血管领域一些重要防治策略做出了科学可靠的评价，为国内外心血管病防治决策提供了有力的证据，也为中国心血管病患者用药安全提供了有力的保障，为政府合理分配医疗资源提供定量客观依据。

三
等
奖





中国小肠结肠炎耶尔森菌监测体系建立与流行传播规律研究

中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 中国疾病预防控制中心

河南省疾病预防控制中心 徐州市疾病预防控制中心

宁夏回族自治区疾病预防控制中心

景怀琦 王鑫 杨维中 夏胜利 童晶 郝琼 邱海燕 肖玉春

一、项目概况

项目起止时间：1995年1月至2013年4月。

项目资助：国家科技重大专项；国家自然科学基金；国家卫生计生委全国重点传染病病原学监测项目。

国内外研究进展

本项目在国家自然科学基金、国家科技重大专项及国家卫生计生委重点传染病监测项目等科研项目的支持下，自1995年起截至2013年，率先建立了我国小肠结肠炎耶尔森菌监测体系，连续19年对小肠结肠炎耶尔森菌的流行传播规律展开了长期、系统的研究。

小肠结肠炎耶尔森菌病是上世纪80年代以来引起国际学者广泛关注的一种新发肠道传染病，在欧美国家被视作与伤寒、霍乱、志贺菌病、大肠埃希菌腹泻病并列的五种重要的食物和水传播疾病。但我国对该菌重视不足，绝大多数临床机构的检验程序均不涉流行状况。

研究目的与方法

本项目率先将监测体系引入到我国对该菌的研究，以“病原学为根本，流行病学为手段，不断引入先进技术”为原则，构建了覆盖全国的病原学监测体系，通过病原学、生态学、分子生物学、生物信息学、免疫学等多学科技术手段，充分了解掌握小肠结肠炎耶尔森菌在中国不同地域、不同宿主、不同生态环境中的流行分布特征以及与国外流行情况的差异，掌握该菌在人与宿主动物之间、宿主动物与环境之间流行播散的规律，揭示其传播的生物学、免疫学机制。

二、项目研究结果和结论

本项目以科技创新和科技突破为前提，率先建立了我国小肠结肠炎耶尔森菌监测体系：建立起覆盖全国22个省市自治区80余个地市的病原学监测网络；建



成了全球最庞大的资源库（包括中国1980年至今的6,200余菌株、184,700余份标本）与分子分型数据库，共享用于全国疾控与临床机构进行菌株的溯源。阐明了该菌在我国流行的优势型别与欧美流行型别存在明显差异；发现了宿主动物带菌与气温、海拔、降水量等地理气候因素的关联。首次在国际上提出了该菌的流行传播新理论，得到了国际同行的充分认可：创新性地提出了该菌的“同心圆分布”理论，在国际上率先证实了农家犬是导致人感染的一种重要传染来源，阐明了猪、犬是向其他家畜家禽、啮齿动物传播的核心宿主。而该菌从猪、犬向啮齿动物的传播亦与鼠疫耶尔森菌在疫源地中的保藏存在密切关联。确认了婴幼儿是最易感人群，尤其在大中型城市中的感染率已经超过了细菌性痢疾。传播规律的新发现为该病的防控指明了以猪、犬为主要控制传染源，婴幼儿为重点人群的关键点。标准化检测技术的研发与应用：在国际上首次提出foxA-ail双基因快速检测方法，研制了多种性能优于进口分型血清的单克隆抗体，显著提高了检测效率，为病人及传染源的早发现、早诊断、早采取控制措施提供了强有力的科技支撑。制定的国家卫生计生委感染性腹泻诊断标准与病原学监测技术方案中小肠结肠炎耶尔森菌章节、国家质检总局出入境检验检疫该菌的行业标准，都已广泛应用于各级疾控中心、临床医院与出入境检验检疫部门，成为该菌的实验室检测与临床诊断的关键依据。流行株基因组特征与进化路径的解析：在国际上首次解析了在中国流行的O:9型菌株的全基因组序列，发现了新的III型分泌系统等多个新结构；首次使用多位点序列分析方法解读了小肠结肠炎耶尔森菌与鼠疫耶尔森菌、假结核耶尔森菌的同源进化关系；发现了该菌最核心致病基因ail的新基因型；证实了OmpA在整个耶尔森菌属水平上都具有高度保守性，发现了其是VW抗原外又一个对耶尔森菌在动物间播散的阻断起到重要作用的共同抗原，推进了该菌的基因组进化与致病机制研究。

三、项目推广应用情况

本项目取得的研究成果填补了国际上耶尔森菌领域研究的空白，向国际上展示了我国小肠结肠炎耶尔森菌的流行变迁特征与传播规律，截至2013年6月，发表了14篇SCI收录研究论文，影响因子合计41.195，中文论文46篇，主编专著1部。研究受到国际同行认可，被比利时、法国、芬兰、德国、瑞士、墨西哥、菲律宾等十余个国家研究者引用111次，其中比利时、法国、芬兰、德国都是国际上耶尔森菌研究的领先国家，推动了国际耶尔森菌研究的发展。同时本项目的研究成果首次系统阐明了小肠结肠炎耶尔森菌在我国的流行特点、主要宿主、传播规律、重点人群等传染病流行的重要因素，为我国对人群感染小肠结肠炎耶尔森菌的传染源、传播途径、易感人群各个环节的防控提供了准确的科学依据。此外，本项

目在我国建立起的监测体系，建立的庞大资源库，编制的技术规范与行业标准，研发的检测新技术都已广泛应用在疾控、出入境检验检疫、食品安全、临床检测等领域，为中国小肠结肠炎耶尔森菌的研究提供了重要的资源平台与技术支撑。本项目取得的研究成果填补了国际上耶尔森菌领域研究的空白，向国际上展示了我国小肠结肠炎耶尔森菌的流行变迁特征与传播规律，截至2013年6月，发表了14篇SCI收录研究论文，影响因子合计41.195，中文论文46篇，主编专著1部。研究受到国际同行认可，被比利时、法国、芬兰、德国、瑞士、墨西哥、菲律宾等十余个国家研究者引用111次，其中比利时、法国、芬兰、德国都是国际上耶尔森菌研究的领先国家，推动了国际耶尔森菌研究的发展。同时本项目的研究成果首次系统阐明了小肠结肠炎耶尔森菌在我国的流行特点、主要宿主、传播规律、重点人群等传染病流行的重要因素，为我国对人群感染小肠结肠炎耶尔森菌的传染源、传播途径、易感人群各个环节的防控提供了准确的科学依据。此外，本项目在我国建立起的监测体系，建立的庞大资源库，编制的技术规范与行业标准，研发的检测新技术都已广泛应用在疾控、出入境检验检疫、食品安全、临床检测等领域，为中国小肠结肠炎耶尔森菌的研究提供了重要的资源平台与技术支撑。



2007—2012年北京市男男性行为人群HIV新发感染及分子生物学研究

北京市朝阳区疾病预防控制中心

中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心

罗凤基 邵一鸣 李东亮 李书明 张政 阮玉华 徐杰 梁华

一、项目概况

项目起止时间：2006年1月1日至2013年4月30日。

项目资助：十五国家科技攻关项目：影响我国艾滋病病毒传播的主要生物学因素的研究（2004BA719A01）；国家科技重大专项“十一五”课题：北京市朝阳区艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病综合防治示范区建设研究（2009ZX10004-903）；国家科技重大专项“十一五”课题：重点人群减少艾滋病感染预防技术研究分题二（2008ZX10001-016）；国家科技重大专项“十二五”课题：北京市朝阳区艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病综合防治示范区建设研究（2012ZX10004-904）；美国NIH/AMA/Vanderbilt University: NIH/ICRS/S Training Site for AIDS Research—Chinese National Center for AIDS Control。

国内外研究进展

虽然我国2004年报告的HIV感染者中MSM人群所占比例较低，但艾滋病在欧美等国家的MSM人群中流行已经相当严重。2005年，我们率先在北京社区通过互联网、社区外展和同伴推荐的招募方法调查了526名MSM，调查结果显示HIV感染率达3.2%。在全面分析中国艾滋病流行变化史后，提出由于调查数据有限，我国MSM人群艾滋病传播和流行的潜在威胁曾一度被低估。

研究目的与方法

本研究旨在通过建立北京市MSM人群HIV新发感染及分子生物学研究平台，获取我国急需的MSM中HIV新发感染动态变化情况，掌握HIV新发感染调查和随访关键技术；了解北京市MSM人群HIV感染的亚型分布、毒株来源及免疫学特征，从分子生物学视角为现场流行病学研究结果提供佐证；同时开展新型生物医学预防干预措施的意愿调查，为我国制定MSM人群艾滋病防控策略提供科学依据。

二、项目研究结果和结论



1. MSM人群HIV新发感染及分子生物学研究平台的建立

建立了由志愿者组织和相关场所业主参与的MSM人群HIV防治研究机制和MSM人群随访研究的技术和方法；采用移动电话结合QQ和短信的MSM人群随访方法，提出了欧美国家普遍采用的社区外展和信件随访在我国的不适用性。

2. MSM人群HIV新发感染研究结果

北京地区MSM人群新发感染率在2007年为2.6%，到2009年为8.1%，呈现逐年上升趋势，从2010年到2012年处于高位平稳状态，虽然2011和2012年略有下降，但差异无统计学意义。

本研究发现MSM人群中，普遍存在性交后进行直肠冲洗的习惯，这种高危行为人群主体认知是他们高危的重要危险因素。

认为自己有感染HIV危险的MSM采取了自我保护措施，这些MSM人群的HIV新发感染率低。感染梅毒、HSV-2一方面说明高危性行为的发生，也表明性病促进HIV的传播，提示规范化的性病管理是HIV控制的一个有效措施。

年龄小、文化程度低者通常自我保护意识差，艾滋病认知相对匮乏，可能增加HIV感染的风险。同时低年龄MSM性活跃程度高也能增加感染HIV的危险。性伴人数多则反映其活跃程度高和性行为社会关系网络复杂，这种亚文化是MSM人群HIV感染的重要危险因素。

3. MSM人群HIV分子生物学研究

本研究揭示早在1994—1996年，北京的MSM人群中，原来自欧美的B-EU亚群已经和来自泰国的异性间亚型CRF01-AE有了交叉组合，并南北两个族群在北京地区也有了组合。同时揭示与2004年在吸毒人群中传播的CRF07-BC也进入北京地区MSM人群，并呈快速上升趋势。分子生物学研究发现我国MSM人群中的HIV特异性ADCC效应，该效应沟通了天然免疫和获得性免疫；HIV新发感染人群中的Treg与Th17维持平衡关系，说明维持Treg与Th17之间的平衡可能对延迟疾病进展有利，为HIV疫苗研制和调节性药物开发提供了线索。分子生物学研究还提示了免疫学特征的独特特点，发现新发感染的细胞因子反应较慢性感染者普遍较低，此发现为艾滋病疫苗建构和新型药品开发提供了线索。

4. MSM人群接受新型生物医学预防干预措施的意愿调查

首次揭示了在MSM人群中，参加艾滋病疫苗临床试验、接受包皮环切、HIV暴露前服用抗病毒治疗药物以及外用杀微生物剂等生物医学干预预防措施意愿有着很大的人类学差异，为今后预防干预工作打下坚实的基础。

三、项目推广应用情况

1. 本研究获取了国家急需的HIV新发感染数据，为国家及时调整艾滋病防治策

略提供了科学数据：依据HIV流行动态变化情况，首次提出并证实我国MSM人群面临HIV流行的严重威胁，为国家和其他省（市、区）MSM人群艾滋病科学防治提供了指导。

2. 本研究为HIV新发感染研究方法建立提供了可借鉴经验，在我国MSM人群防治随访工作中推广应用。MSM人群HIV新发感染及分子生物学研究平台的建立及应用为我国自主研发新型生物医学预防技术奠定了基础，这些关键性技术和方法已经在我国MSM人群艾滋病防治工作和科学研究中得到广泛性应用。

3. 本研究揭示了该人群复杂的高危行为特征，首次提出需高度关注吸毒人群的CRF07_BC流行族近年来在MSM人群中快速上升的势头。

4. 本研究在国内外杂志发表相关论文72篇，其中SCI收录文章32篇，影响因子109，他引414次，联合培养研究生14名。依托本研究，与国内12所高校联合建立了科研教学培训基地。通过该研究项目的实施，建立了跨学科的艾滋病合作研究团队，并培养了一批中青年专业技术骨干，在国内外很受关注。





儿童期慢性非传染性疾病的发生、危险因素及早期预防研究

北京大学公共卫生学院

马 军 王海俊 宋 逸 胡佩瑾 宋洁云 付连国 董 彬 王 都

一、项目概况

我国慢性非传染性疾病（以下简称“慢病”）的发生、发展及其并发症已呈现低龄化趋势。“国家中长期科技发展规划纲要（2006-2020年）”明确提出，疾病防治重心前移，坚持预防为主、促进健康和防治疾病结合的发展思路。由此，开展儿童青少年慢病相关研究，体现疾病防治重心前移、实现全民健康总体目标意义重大。本项目综合运用横断面、病例对照、干预研究等流行病学研究方法，利用全国性大样本和区域性代表样本对中国儿童慢病的发生发展规律、慢病的遗传危险因素、饮食和运动行为等环境危险因素进行研究，并在此基础上开发包含运动与膳食干预措施的综合防控策略。截止项目结束，该研究共发表学术论著90余篇，并将学术成果应用于相关标准的制定中，对于疾病防治重心前移和全民健康具有非常重要的实用价值和社会效益。

项目起止时间：2003年3月1日至2013年3月1日。

项目资助：国家体育总局；国家自然科学基金。

国内外研究进展

我国7~18岁儿童青少年超重、肥胖检出率近20年上升趋势迅猛，而且存在城乡、区域、民族、性别之间的差异；同时，儿童血压偏高、糖脂代谢异常、代谢综合征的发生也逐渐明显。当前动物实验研究及不同种族人群研究发现了大量与肥胖相关的基因。这些基因与食物摄入、能量调节、代谢等有关，然而这些基因的作用具有一定种族和人群差异性，并且其作用还受环境因素的影响。目前，中国儿童青少年人群开展慢病遗传机制的研究相对较少，中国儿童人群慢病的遗传机制尚不清楚。国内外均有研究表明高脂肪、高热量饮食及缺乏身体活动锻炼等不健康生活行为是慢病的重要环境危险因素，慢病防控需从儿童期开始抓起。国内外已有不少研究尝试在儿童人群中进行慢病防控，但是不同研究的效果存在差异，仍需进一步探索合适的综合防控策略。

研究目的与方法



本研究目的是全面了解中国儿童青少年慢病的发生特点及发展变化趋势；研究中国儿童青少年人群慢病发生的遗传危险因素；充分了解儿童青少年饮食行为、体力活动状况及与慢病的相关性；探索一种以学生为中心、学校为平台、父母参与的有效干预模式。

本研究综合运用横断面、病例对照、干预研究等流行病学研究方法及先进的分子生物学实验技术，从现状、原因和对策逐层深入探讨了中国儿童青少年近25年慢病发生发展趋势、遗传和环境危险因素及慢病的运动与膳食干预措施。

二、项目研究结果和结论

1. 利用全国性大样本数据，从时间（1985~2010年）、地区（31个省、自治区、直辖市）、人群（汉族、少数民族）方面进行分析，发现1985~2010年我国儿童超重、肥胖检出率呈迅速上升趋势，我国与国外儿童形态存在差异，我国儿童的血压偏高检出率超过10%；对区域性样本进行分析，发现不同营养状况儿童慢病相关指标的异常存在差异，为慢病的早期预防“关口前移”提供依据。

2. 最先发现促生长激素分泌素受体（GHSR）基因的2个变异、神经肽Y2受体（NPY2R）基因的7个新变异；在亚洲人群中首次发现胰岛素诱导基因2（INSIG2）rs7566605多态性与重度肥胖相关；首次发现亚洲人群黑皮素4受体基因（MC4R）V103I多态性与肥胖的负相关程度和其他种族人群不同；在国内首次发现多个基因与儿童肥胖相关表型和空腹血糖受损的关系，并分析遗传与环境因素在慢病发生中的交互作用。

3. 通过对5个城市的学生和2010年在国内首次对30个省16万余名中小學生开展大样本的饮食和运动状况调查，发现较多学生有不吃早餐、经常吃西式快餐、缺乏中高强度体力活动等不良饮食、运动行为，且这些行为与儿童肥胖高度关联。

4. 以社会认知理论为基础，建立了“以膳食调整、行为矫正和运动处方实施相结合的综合干预模式”。干预模式的创新体现在：（1）以学生为中心、学校为平台，个性化地指导学生改善膳食和运动行为；（2）树立儿童控制体重的结果期望和自我效能；（3）运动处方制定兼顾减少脂肪的有效性、乐于参加的趣味性和长期坚持的可行性原则；（4）干预效果包括体脂含量下降和代谢综合征等慢病指标的变化。

三、项目推广应用情况

该研究共发表学术论著90余篇。在50篇代表性论著中，科学引文索引数据库（SCI-E）收录13篇，被引用165次（他引148次），单篇文章最高他引次数高达78次，他引文章中最高影响因子29.60；中文核心期刊论文37篇，34篇被引用，共被引403次（他引376次）。研究相关成果应用于国家标准“7~18岁儿童青少

年腰围身高比界值（20100505）”、“7~18岁儿童青少年血压偏高筛查界值（20100502）”的研制和验证，以及《北京市加强学校卫生促进学生健康工作计划（2011-2015）》的制定及组织实施。本研究成果对实现“国家中长期科技发展规划纲要”提出的疾病防治重心前移和全民健康具有非常重要的实用价值和社会效益。

三
等
奖





HPV DNA检测技术筛查宫颈癌的系列研究及临床应用

中国医学科学院肿瘤医院 襄垣县妇幼保健院

乔友林 赵方辉 张 询 章文华 潘秦镜 陈 凤 陈 汶 李 凌

一、项目概况

项目起止时间：1999年06月1日至2012年3月30日。

项目资助：国家科技支撑计划课题：子宫颈癌与食管癌筛查及早诊早治方案评价研究（2006BAI02A15）；美国克利夫兰医学中心中国山西子宫颈癌筛查方法1期研究（SPOCCS1）；美国克利夫兰医学中心和美国国立卫生研究院中国山西子宫颈癌筛查方法2期研究（SPOCCS2）；美国克利夫兰医学中心中国妇女泌尿生殖道HPV感染型别及子宫颈瘤样病变流行病学调查研究（SPOCCS3）；世界卫生组织/国家癌症研究署HPV感染和宫颈癌流行病学研究（FIS/03/08）；美国国立卫生研究院FICRS项目（R24 TW007988）。

国内外研究进展

巴氏细胞学涂片法是最早用于宫颈癌筛查的方法，但存在主观性强，结果可重复性较差，在资金设备、专业人员缺乏的欠发达地区难以广泛推广的问题。人乳头瘤病毒（HPV）与宫颈癌病因关系的确立，为HPV DNA检测技术用于宫颈癌筛查提供了理论基础。但其准确性是否优于细胞学，是否客观、重复性好，是否具有在资源贫乏地区使用的优势，均需科学严谨的证据证实。

研究目的与方法

1. 国际上首次采用以人群为基础、多项筛查技术联合、最小化漏诊的准确可靠的研究设计，来评价HPV DNA检测的准确性。

2. 通过汇总1999-2008年间本研究团队在我国9个省14个地区开展的17项以人群为基础的宫颈癌筛查研究数据（30,371名），来进一步评价HPV DNA检测的可靠性及在大规模人群中推广的可行性，属国内领先。

3. 通过多中心以人群为基础的研究（13,140名），率先在我国评价自体采样HPV DNA检测筛查宫颈病变的准确性和可靠性，为判断其是否适合在资源欠发达地区使用提供依据。

4. 对比分析现有几种筛查技术串联或并联组合筛查宫颈病变的准确性，并探讨在我国推广应用的可行性，从而为制定符合我国国情的筛查策略提供科学依据。



二、项目研究结果和结论

1. HPV DNA检测筛查宫颈病变具有高度的灵敏度，可用于宫颈癌的初筛。

2. HPV DNA检测准确性高，且受人为因素影响较小、重复性好，符合成本效益原则，因此具有应用于大规模人群筛查的可行性。

3. 自体采样HPV DNA检测不仅准确、可重复性好，而且节约卫生资源，还避免了妇女妇检时的心理障碍，可作为贫困地区宫颈癌的初筛手段或补充。

4. 国内率先提出适合于中国不同经济和卫生技术水平地区的宫颈癌筛查方案：根据地区资源条件和个人意愿，经济发达地区可选用HPV初筛细胞学分流方法或细胞学初筛HPV分流方法作筛查方案；中等经济发展水平的中小城市可选用单独以细胞学或HPV检测作为筛查方案；在欠发达地区，可选择VIA或简易HPV初筛VIA分流的方案，后者更适于卫生资源短缺尤其是阴道镜和医生受限的地区。

三、项目推广应用情况

HPV DNA检测技术实现了宫颈癌筛查从细胞形态学到分子生物学的变革，改变了60多年的临床实践。本项目为我国乃至全球发展中国家的宫颈癌筛查提供了重要的理论基础和实践经验，带来了巨大的社会效益。本团队在1998年首次将HPV DNA检测技术引入中国，进行临床准确性评价，证实该检测具有高度的准确性。以该项研究结论为主要依据，美国食品与药品监督管理局在2003年批准HPV DNA检测可用于临床和人群宫颈癌筛查，2005年世界卫生组织（WHO）也将其纳入推荐的宫颈癌筛查指南中，2013年WHO在更新的筛查指南中推荐在资源许可的地区优先使用HPV检测做初筛。本项目也为我国宫颈癌筛查体系的建立提供了决策依据。2014年起卫计委在国家重大医改“宫颈癌筛查”项目中开展HPV DNA检测试点项目，每年筛查54.6万人。同时在卫生行业专项资助下，2015年在全国21个点63,000名妇女中开展HPV DNA检测推广应用示范研究。这些举措将极大地提高我国尤其是贫困地区宫颈癌的防治水平。

本项目成果被国内外学者广泛认可和正面引用。成果在柳叶刀肿瘤学、美国国家癌症研究所杂志等权威杂志发表，并配有同期专家述评。22篇代表性论文、专著的最高影响因子为17.764，截止2015年申报成果时共计引用1538次，他引1143次，单篇最高他引426次。引文的最高影响因子为162.5。于2000年在法国巴黎获“欧罗金”国际奖，2011年被WHO国际癌症研究署授予“IARC荣誉奖章”。



三峡库区鼠疫防制体系研究

重庆市疾病预防控制中心

王豫林 毛德强 唐文革 丁贤彬 季恒青 李 洪 张春华 郑代坤

一、项目概况

项目起止时间:2008年1月1日至2012年4月20日。

项目资助:重庆市十一五重大科技专项(CSTC, 2008AB5056)。

国内外研究进展

鼠疫是一种由鼠疫杆菌引起的自然疫源性、人兽共患的烈性传染病。在历史上,鼠疫曾给人类带来重大灾难,因之死亡的人数以亿万计。目前,我国已确认12种类型鼠疫疫源地,分布于19个省(区)296个县,疫源面积143万km²,主要宿主14种,主要传播媒介16种。每年全国有50~60个县发生动物鼠疫疫情,时而波及人间。近10年来,全国发生鼠疫病人490例,死亡37例,发生重大鼠疫疫情12起,对人群健康和社会安全构成严重威胁。鼠疫的传播流行不仅受宿主和媒介等生物因素的影响,亦受自然环境和人文因素的制约。

自然环境的改变,如大规模经济建设,特别是大型水利工程的兴建,可明显影响宿主和媒介的数量和分布,进而影响鼠疫的传播和流行。兴建大型水库导致自然环境的改变而引起鼠疫暴发流行的事例已见报道。2000年,由于在广西和贵州交界处修建天生桥水电站,曾引发人间鼠疫的暴发流行,发生人间鼠疫193例。三峡库区与天生桥水库动物地理区划同属东洋界华中区西部山地高原亚区,具有家鼠疫源地类似自然条件。三峡工程无论是移民数量,还是淹没范围,都远远超过天生桥水库。蓄水后,库区生态环境、地理地貌和社会生活将会发生一系列的变化,这些变化是否会引起鼠疫的发生和流行,如何有效应对可能存在的健康风险,成为必须解决的重大问题。

鉴于上述原因,2007年3月重庆市疾控中心向重庆市科委提出开展三峡库区鼠疫流行潜在风险评估,确认该地区是否存在发生鼠疫的风险,为制定三峡库区鼠疫防控策略,实施相应防治措施提供依据等系列研究项目。通过建立三峡库区鼠疫基础信息数据库和鼠疫宿主动物媒介昆虫种群密度分布数据库,利用相关统计学方法分析生态环境相关指标与鼠蚤种类、密度之间的关系,制订鼠疫相关监测



规划、方案和预警预报标准，开展三峡库区鼠疫防制体系研究。重庆市科委将此项目批准为《重庆市“十一五”科技发展规划重大专项》立项，2008年初项目启动实施，项目总投资480万元。

研究目的与方法

本项目系统收集库区各区县自然环境、地理环境等信息，构建三峡库区影响鼠疫潜在流行的基础信息数据库。调查收集库区各区县成库前鼠、蚤种群、密度、灭鼠、土地开垦、植树造林、移民建镇等情况，掌握鼠、蚤种群密度分布特征，进行定量分析和危险性评价，阐明三峡成库前鼠疫潜在流行相关因素。在系统整理分析数据资料基础上，组织国内专家对危险性进行评估。同时，结合课题研究，在库区培养一批鼠防骨干队伍，进行鼠疫疫情的长期监测与干预。项目的实施，对于预防和控制三峡库区鼠疫的发生与流行，保障三峡工程建设顺利进行，保护库区居民身体健康和促进三峡库区经济腾飞具有十分重要的战略意义。

二、项目研究结果和结论

本项目掌握了三峡库区鼠疫相关宿主动物鼠和媒介昆虫蚤的情况：三峡库区鼠种主要有褐家鼠、小家鼠、黄胸鼠、黄毛鼠、黑线姬鼠、食虫目小兽等；三峡库区室内外鼠密度均处于较低水平，特别是黄胸鼠密度远低于天生桥水库地区，主要与近几年三峡库区库底卫生清理开展了几次大规模灭鼠有关。三峡库区蚤种有印鼠客蚤、不等单蚤、缓慢细蚤、猫栉首蚤、偏远古蚤和特新蚤指名亚种等6种，优势蚤种为缓慢细蚤；印鼠客蚤构成及蚤指数均远低于天生桥水库地区。本项目评估了三峡库区目前鼠疫防控的安全等级。参考大型建设项目鼠疫卫生学评价风险评估等级，依据研究结果，专家评估意见，结论是三峡库区目前属于相对安全地区（II级）。

三、项目推广应用情况

通过本项目实施，在三峡库区疾控系统培养了一批鼠防专业队伍，制定的《重庆市鼠疫控制应急预案》、《重庆市鼠疫防治“十二五”规划》，分别由重庆市人民政府及原重庆市卫生局颁布实施，为今后开展监测、预警预报、采取相关措施预防和控制鼠疫的发生和流行提供依据和保障，为三峡水库的平安运行和库区人民的安全保驾护航，具有巨大的经济效益和重大的社会效益。本项目的研究技术方法和成果已被海南省疾控中心借鉴、采纳，用于该省的鼠疫防制工作。

项目发表论文10余篇，被引用35次，培养研究生5人；项目研究内容收录入《中国鼠疫及其防治》[丛显斌 刘振才 第二十三章 重庆市鼠疫及其防治(2001-2010)]，并被纳入即将出版的《中国鼠疫(1950-2014)》、《三峡工程对传染病影响评估》等专业著作。



云南不明原因猝死病因和干预评价研究

中国疾病预防控制中心 云南省地方病防治所 中国科学院昆明植物研究所
中国医学科学院阜外心血管病医院 中国医学科学院医学实验动物研究所
詹思延 曾光 黄文丽 刘吉开 施国庆 张健 赵红 申涛 高虹
赵溯 杨祝良 何君 杨林 吉艳琴 陆步来 王跃兵

一、项目概况

项目起止时间：2005年6月1日至2009年12月31日。

项目资助：国家科技计划课题：云南不明原因心源性猝死研究（2003BA712A11-01）；卫生行业科研专项：云南不明原因猝死病因学研究（200802002）。

国内外研究进展

上世纪70年代以来，云南省西北山区每逢夏季连年有不明原因猝死报告，多呈家庭聚集性，某些村庄反复发生，死者多为青壮年，严重威胁各民族人民健康，成为影响社会安定的重大公共卫生问题。经过各级卫生部门和许多研究机构历时27年的反复调查和大量研究，提出了克山病、病毒性心肌炎等很多病因假说，采取了相应的干预措施，但聚集性猝死依然发生，病因一直未被查明，云南省迫切请求支援。2005年6月科技部和卫生部紧急启动了“云南不明原因心源性猝死研究”，开展多学科联合攻关研究；2007年又设立了“云南不明原因猝死病因学研究”继续支持联合攻关。

研究目的与方法

本课题组织了多部门、多学科联合攻关队伍，以流行病学为主导，开展了临床、病理、动物实验、植物化学和现场干预评价等大量调查研究，查明了病因，控制了疾病，取得多项研究成果。

二、项目研究结果和结论

1. 首次制定了云南不明原因猝死监测报告病例定义，建立了监测系统，开展了新发和既往猝死病例调查，收集到1975-2009年9个州（市）和25个县（市、区）414例不明原因猝死病例，采集了近5000份人体和环境标本，解剖了18例新发猝死者遗体，为深入开展流行病学、临床病理特征和病因研究、人群干预实验效果评价奠定了基础。

2. 首次确立和阐明了一种新发疾病“云南猝死”的主要特征。该病具有高度



的时空聚集性（夏季、家庭和村庄聚集），山区高发，发病地海拔越低发病时间越早，不同年龄、性别和民族及不同血缘关系人群均可同时发病，其中青壮年女性高发。急性发病至死亡约7小时，其中20%倒地而亡，13%睡眠时死亡，急性表现有昏迷、晕厥、呕吐等；病理学多有局灶性心肌炎、心肌细胞溶解和脏器出血等急性损伤，又有较高比例的心脏发育异常、致右室心律失常性心肌病等心脏病。

3. 首次提出和证实了食用毒沟褶菌（*Trogia venenata*）是“云南猝死”直接病因。根据流行病学、临床和病理研究结果，首先排除了克山病、病毒性心肌炎和遗传性疾病等原因导致聚集性猝死的可能性，提出了一种既往国际学术界不认识的野生菌是导致聚集性猝死的原因，继而通过动物实验证实了该菌可致小鼠急性死亡，现已被课题组命名为毒沟褶菌。在既往病村开展干预活动后，2006-2009年全省报告猝死病例33例，较既往4年112例下降71%，其中既往病村下降92%。

4. 首次分离到毒沟褶菌的毒性成分，并研究了致病机制。植物化学分析从该菌中分离到2种新的罕见非蛋白质氨基酸（2R-amino-4S-hydroxy-5-hexynoic acid和2R-amino-5-hexynoic acid），提纯物也可致小鼠死亡，并明确了分子结构。实验组小鼠血糖明显降低（中位数0.66 mmol/L），而甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、肌酸激酶和肌酸激酶同工酶升高，病理表现主要为脑水肿、心肌细胞溶解及多脏器出血等，提示毒素可能通过干扰脂类转化为糖的代谢造成低血糖，从而加剧了小鼠急性心脑损伤而造成死亡的机制。

5. 研究成果已被国家卫计委、云南省卫生厅和四川省推广应用，2013年云南已无新发病例报告；2012年四川省也发现相同原因的聚集性猝死，并采取了干预。

三、项目推广应用情况

主要发表国外SCI论文如下

[1] Guo-Qing Shi, Wen-Li Huang, Jian Zhang, Hong Zhao, Tao Shen, Robert E. Fontaine, Lin Yang, Su Zhao, Bu-Lai Lu, Yue-Bing Wang, Lin Ma, Zhao-Xiang Li, Yang Gao, Zhu-liang Yang, Guang Zeng. Clusters of Sudden Unexplained Death Associated with the Mushroom, *Trogia venenata*, in Rural Yunnan Province, China [J]. PLoS ONE, 2012, 7(5): e35894. Doi:10.1371/journal.pone.0035894. 1-8.

[2] GuoQing Shi, Jun He, Tao Shen, Robert E. Fontaine, Lin Yang, ZhongYu Zhou, Hong Gao, YanFeng Xu, Chuan Qin, ZhuLiang Yang, JiKai Liu, WenLi Huang, Guang Zeng. Hypoglycemia and death in mice following experimental exposure to an extract of *Trogia venenata* mushrooms[J]. PLoS ONE, 2012 7(6): e38712. Doi:10.1371/journal.pone.008712.1-5.

[3] Zhong-Yu Zhou, Guo-Qing Shi, Robert Fontaine, Kun Wei, Tao Feng, Fang Wang, Gang-Qiang Wang, Yan Qu, Zheng-Hui Li, Ze-Jun Dong, Hua-Jie Zhu, Zhu-Liang Yang, Guang Zeng, and Ji-Kai Liu. Evidence for the Natural Toxins from the mushroom *Trogia venenata* as a Cause of sudden unexpected death in Yunnan Province, China [J]. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2012,51:2368-2370.

[4] Liang-Liang Yin, Guo-Qing Shi, Qing Tian, Tao Shen, Yan-Qin Ji, and Guang Zeng. Determination of the metals by ICP-MS in wild mushrooms from Yunnan, China [J]. *Food Sci* 2012, 77(8):151-155.

[5] Yang ZL, Li YC, Tang LP, Shi GQ, Zeng G. *Trogia venenata*(A), a novel poisonous species caused hundreds of deaths in southeastern China [J]. *Mycological Progress*,2012, 10.1007/s11557-012-0809-y:937-945.

被引用20余次，影响因子合计超过25分，培养博士生3名，硕士生3人。





食源性疾病暴发识别与应对技术研究及应用

广东省疾病预防控制中心 国家食品安全风险评估中心

张永慧 杨杏芬 邓小玲 朱炳辉 吴永宁 龙朝阳 黄琼 梁骏华

一、项目概况

项目起止时间：2004年1月1日至2013年2月28日。

项目资助：卫生公益性行业科研专项；广东省科技计划项目；中美新发和再发传染病合作项目等。

国内外研究进展

我国食源性疾病暴发事件需着手解决的突出技术问题主要表现在：1. 食源性疾病暴发形式多样，已建立的监测系统不能早期识别；2. 病因筛查面窄，缺乏快速、准确、成本低廉、适合在基层推广的食源性疾病致病因子检测技术；3. 食源性疾病暴发技术落后，现场调查不规范、不系统、不彻底。而一些发达国家和地区如美国，已建立包括特定病原体监测系统和投诉报告系统在内的主动监测网络群，识别因工业化食品生产污染、分散在全美各州的食源性疾病暴发事件；通过建立并应用致病因子筛查识别技术，建立了本国或本地区高风险食品污染物数据库，在应急处置方面，为了应对化学性和生物毒素恐怖，美国CDC建立了实验室应急响应网络（Laboratory ResponseNet, LRN），建立了不同级别实验室风险隐患因子筛查和确证目录清单，构建了一定规模的化学毒物和生物毒素数据库，为应对此类突发事件提供了强有力的技术支持。

研究目的与方法

本项目聚焦头号食品安全问题——食源性疾病，由食源性疾病暴发应对处置的实际工作中出现的共性技术问题开展研究，以解决实际问题为导向，围绕食源性疾病暴发事件早期识别、致病因子识别和事件应对开展技术攻关，建立食源性疾病暴发事件的早期识别技术、致病因子（微生物及化学污染物）综合侦测与确证平台及暴发应对技术，创新构建食源性疾病暴发所需识别与应对技术体系，提出适合我国国情的食源性疾病识别与应对技术及应用模式，并在国内食品安全监控与检测领域进行推广应用。



二、项目研究结果和结论

主要成果内容与创新点

1. 率先运用基于分子分型的识别技术，建立全国库容量领先的食源性致病菌分子指纹图谱库，成功甄别我国首起散在式暴发；

2. 发明快速筛查8个目标致病菌的复合型基因芯片；研发了简便易行的苏丹红、三聚氰胺检测试剂盒，广泛应用于基层现场检测；

3. 国际上首次合成分子印迹聚合物（孔雀石绿、苏丹红），建立了高效样品处理方法；国内领先建立主要污染食品中诺如病毒的检测方法，解决不同食品基质对PCR的抑制问题，在全国食品安全风险监测中推广应用。

4. 率先在国内开展了分子溯源技术比较研究，已应用于23起重大食源性疾病暴发事件查因，实现了污染源-加工环节-感染人群之间食源性传播因果关系链的真实还原，溯源指向更精准。

5. 形成了适合国情的现场调查系列技术，主持制定了6个国家级和1个省级的技术规范，涵盖食源性疾病主动识别、暴发调查与处置等系列规范指南性技术文件，成功应用于上百起暴发事件处置。首次在国家层面规范了食源性疾病暴发的应对处置技术。

三、项目推广应用情况

本成果项目研究历时十余年，研究内容系统全面。制定了国家应急预案和技术规范6个、省级应急预案1个，国家发明专利3个，出版专著5部，提交政府主要报告19份、流行病学调查报告30余份，发表论文71篇，其中SCI收录21篇，其中一篇SCI文章引用次数达42次。

该成果技术在全国得到广泛推广，国家级培训项目2个，省级培训项目14个，现场流行病学等中长期技术培训项目9期，培训对象包括北京市、内蒙古、浙江等以及广东省143个CDC、76家医院，培训临床医务人员5000余人、流行病学调查人员5000余人，形成了一支食品安全卫生应急的专业队伍；培养硕士24名，博士2名，博士后3名。通过7个指引规范的实施，各层一线人员暴发发现、诊断及应对处置能力明显提升，控制事故间接经济损失，缩短1.3个平均潜伏期，可间接节约医疗救护费用165.5万/年，并应用于上百起暴发事件调查和应对处置，维护社会稳定，至少减少经济损失7.6亿元；利用非法添加物筛查确证技术，为我省“三打两建”13起食品安全犯罪案件侦查提供依据，涉案金额达6.1亿，取得巨大的社会效益。

WHO“全球食源性疾病监测”通讯对本项目早期识别技术发现暴发的事件给予高度肯定，成果主研人员杨杏芬教授成为FAO/WHO食品添加剂联合专家委员会

专家，分别于2014、2015年参加在罗马和日内瓦的专家会议，成果成员分别赴美国疾病预防控制中心（2011年）、英国食品标准局（2012年）等交流，主持举办（2013年，广州）和参加（2015年，英国诺维奇）中-英食品微生物定量风险评估会议。

三
等
奖





我国隐孢子虫核酸检测和基因分型技术的研究及应用

中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所 哈尔滨医科大学

曹建平 沈玉娟 尹建海 姜岩岩 刘爱芹 袁忠英 刘 华 汤林华

一、项目概况

项目起止时间：2004年2月至2013年12月。

项目资助：国家公益性卫生行业科研专项：我国介水传播隐孢子虫病病原溯源及对策研究；国家科技攻关计划：隐孢子虫病快速检测方法及虫株鉴别的研究。

国内外研究进展

隐孢子虫病是人兽共患寄生虫病，是世界六大腹泻病之一，为新发传染病，是重要公共卫生问题。通常通过被隐孢子虫卵囊污染的水和食物进行传播，而一般的水处理方法不能有效地杀死卵囊，易引起水源性暴发，造成严重的突发公共卫生事件和重大的社会影响和经济损失。隐孢子虫被美国列入生物恐怖制剂名单。我国从1987年首次报道隐孢子虫人体感染以来，不断有该虫人体感染的报道，腹泻患者隐孢子虫感染率为1.4%~13.5%。我国已将隐孢子虫列为《生活饮用水卫生标准》（GB5479-2006）必检指标。隐孢子虫种类多，不同分离株分子遗传特征揭示了其流行病学的复杂性。欧美等发达国家已经建立完善的监测系统或参比实验室，对隐孢子虫进行有效监测，而我国因缺乏隐孢子虫快速有效的检测工具，基本采用传统的形态学方法，易漏检、误检。

研究目的与方法

建立适合于我国的隐孢子虫快速核酸检测技术和基因分型技术，包括巢式PCR技术、LAMP快速核酸检测技术、多重PCR、基因芯片和基因分型技术，并制定了相应的标准操作规程，从人源、动物源和水源三个方面开展我国不同地区不同宿主和环境来源隐孢子虫分子流行病学等研究，获得隐孢子虫种类、基因型/亚型信息，建立中国隐孢子虫基因信息库。

二、项目研究结果和结论

1. 本项目建立了我国隐孢子虫巢式PCR和LAMP等核酸检测和基因分型技术，快



速、灵敏，并制定了相应的标准操作规程。

2. 率先建立了具有自主知识产权的基于多重PCR技术和基因芯片技术的多病原和高通量检测技术，前者可同时检测隐孢子虫、贾第虫、环孢子虫和微孢子虫，与单虫检测吻合率达90%以上；后者可同时检测隐孢子虫、贾第虫、环孢子虫、微孢子虫等10多种肠道原虫，具有检测病原多、高通量、快速等优点。

3. 应用这些技术从人源、动物源和水源三个方面开展我国不同地区不同宿主来源隐孢子虫分子流行病学等研究：分离获得一批隐孢子虫虫株；明确了我国部分地区隐孢子虫的虫种分布、基因型/亚型、分子遗传特性以及种群结构特征；首次发现安氏隐孢子虫在人群的流行，为新的感染人的优势虫种；首次在犊牛体内发现重要人兽共患优势虫种火鸡隐孢子虫，且为新亚型；获得重要人兽共患虫种兔隐孢子虫的新亚型。为进一步研究人隐孢子虫病的传染源或污染源及可能的传播途径提供了依据，并提出隐孢子虫跨种传播的科学问题。

4. 相关技术应用于重大活动、重大项目、疾控现场、临床和口岸等开展肠道原虫筛查及研究。

5. 为指导全国各级医疗机构和疾病预防控制机构对隐孢子虫病的诊断，牵头制定国家卫生行业标准《隐孢子虫病的诊断》（WS/T 487-2016）。

6. 本项目发表相关论文28篇，其中SCI收录论文12篇；获得授权国家发明专利1项，获得软件著作权登记1项，制定国家卫生行业标准1项。

三、项目推广应用情况

本项目建立的我国隐孢子虫核酸检测和基因分型技术已成功应用于：国家传染病监测技术研究平台全国网络实验室腹泻症候群隐孢子虫病原学检测与鉴定，检测结果为传染病监测技术平台全国网络实验室共享；传染病网络实验室2010上海世博会突发公共卫生事件风险评估和应急处置储备技术；国家科技支撑计划项目“2010年世博期间快速筛检输入性传染病及危害因子的研究和国境口岸突发公共卫生事件应急处置体系的建立”中隐孢子虫的快速检测，并应用于2010年上海世博会等重大活动期间口岸腹泻患者、食品中隐孢子虫的检测，保障了国境口岸卫生安全；国家公益性卫生行业科研专项“饮水安全检测、监测、风险评估和预警预测关键技术研究”中开展的有关隐孢子虫感染的调查；部分省、市、县疾病预防控制中心粪便和水样的检测，获得满意的效果。本成果为隐孢子虫病的溯源、风险评估、监测和预警，以及制定针对我国隐孢子虫病的综合防制策略提供技术储备和科学依据。



职业性噪声对暴露人群的健康损伤研究及易感性指标筛查与应用

广州市职业病防治院 广东省职业病防治院 中山大学公共卫生学院
刘移民 李旭东 肖勇梅 郑倩玲 饶绍奇 王致 张海 梁嘉宾

一、项目概况

项目起止时间：2004年6月至2011年6月。

项目资助：国家自然科学基金面上项目（81072277）；广东省自然科学基金（7018635）；广州市医药卫生科技重点项目（2006-ZDi-05）；广州市科技计划项目（2010Y-C051）；广州市医药卫生科技重点项目（2003-ZDi-03）。

国内外研究进展

噪声性听力损失（noise-induced hearing loss, NIHL）已成为最主要的职业危害之一，其中每年新增的职业病病人，有1/6来自于职业性噪声耳聋；60%以上的工厂企业都存在噪声职业病危害因素。职业性噪声对劳动者健康的危害已成为一个比较严重的问题。而寻找出一种能筛查出对噪声易感的劳动者的分子标记物，减少噪声易感者对噪声暴露的机会是解决职业性噪声所带来的职业病危害的重要方法，因此在DNA水平探讨噪声所致听力损失的致病机制、寻找噪声易感基因，确定NIHL易感分子标记物已成为防治职业性噪声聋这种职业病的重要研究工作。目前国内外研究主要通过人群调查和动物实验从酶抗氧化系统、非酶抗氧化系统、以及其他氧化应激有关因素来研究验证ROS在NIHL发生发展中的关键作用，并取得了一定的成果。而本研究综合应用流行病学研究和耳蜗毛细胞氧化损伤模型，通过优势互补，与国内外大部分类似研究相比，可更客观地验证SNP与职业性噪声听力损失易感性关系。

研究目的与方法

应用流行病学和分子生物学方法，建立毛细胞氧化损伤模型，系统研究NIHL的氧化损伤机制和NIHL遗传易感性以及环境和基因的交互作用，通过分析SOD2等多种基因的单核苷酸多态性与NIHL遗传易感性的关系，以确立多个遗传分子标志物用于职业性噪声暴露人群的健康损伤的筛查和应用。项目组在国内首次从美国豪斯听力研究所（House Ear Institute）引进内耳毛细胞株HEI-0C1，并在对方



的指导下掌握了相关的培养和实验方法，建立了通过RT-PCR法、重叠延伸法进行体外定点突变、真核表达载体转染等一系列分子生物学方法建立基因变异细胞株的方法，优化了目前先进的、适合高通量分析的适时定量PCR方法（Taqman探针化学荧光法）进行等微基因鉴别，摸索和建立了一套适合本实验室条件的实验方法，实验的灵敏度和特异度均达到研究要求，既降低了假阳性和假阴性率，也有效地避免了RELF方法中的污染问题。

二、项目研究结果和结论

1. 发现了职业性噪声除对主、客观听力产生损伤外，还发现了吸烟和饮酒均和噪声在导致听力损失的过程中存在联合作用，并在饮酒和职业噪声的联合作用研究中同样发现二者存在协同作用，说明了NIHL发病过程中可能存在多个危险因素的交互作用，因此探讨基因和环境的交互作用具有十分重要的意义。发现了职业性噪声可引起暴露人群外周血中去甲肾上腺素（NE）含量的升高，并可能通过此途径对心血管系统产生影响。发现了连续稳态职业性噪声暴露可能对劳动个体动态血压、心率、心电图产生影响，长期噪声暴露可能对心血管系统造成一定程度的损害。

2. 证实了*GSTM1*、*SOD1*和*SOD2*等基因与NIHL易感性关联，并首次在中国汉族职业性噪声听力损失人群中确认miR-183家族及靶基因SNP位点。

3. 建立了耳蜗毛细胞氧化损伤模型，应用该模型，研究了损伤毛细胞的microRNA的表达谱；并利用定点突变等一系列分子生物学技术构建含有*SOD2 C47T*基因变异的内耳毛细胞，证明了C47T SNP在NIHL中分子发病机制。光镜观察掌握HEI-OC1细胞一般形态学特点，细胞计数绘制生长曲线；采用t-BHP染毒，设置从30 μM到4000 μM 8个染毒浓度组对HEI-OC1细胞染毒12 h，采用台盼蓝染色法检测细胞存活率，并绘制细胞染毒浓度-存活率曲线和100 μM浓度组染毒时间-存活率曲线；MTT实验检测细胞增殖能力的改变；DCFH-DA探针法检测胞内ROS水平。通过上述方法筛选出既能在胞内引起较高水平的ROS又对细胞存活、增殖、形态改变等方面影响较小的染毒浓度和染毒时间。

4. 确立了SOD1rs2040724、SOD1rs10432782、SOD1rs4880及SOD2rs4880 C等SNPs应用到职业性噪声暴露人群易感性筛查。

广州市科技和信息化局鉴定委员会认为，本项目综合应用了职业流行病学和分子生物学方法，其建立的耳蜗毛细胞氧化损伤模型以及噪声易感性指标研究方法有创新性，达到国际先进水平，一致同意通过科技成果鉴定。

三、项目推广应用情况

1. 本项目属于公共卫生领域研究项目，在效益上以社会效益为主，同时带

来一定的经济效益。社会效应主要表现在：本研究可防止一些对噪声高敏感的个人进入强噪声暴露的工作岗位，大大降低职业性噪声耳聋的发病率，也防止由此引起的职业病纠纷的产生。经济效益主要表现在：减少医疗费用，按本单位治疗NIHL方面的经验，以每个患者要消耗医药资源5万元计算，若能每年为本市减少1000名易感者接触职业性噪声，那每年将为用人单位减少5000万元医疗费用开支，可见本研究对保护劳动者、节省医疗费用有着重要作用，具有很大的应用前景。

本单位与南沙区第二人民医院（黄阁医院）、黄埔区红山街社区卫生服务中心、广州黄埔造船厂职工医院、广州市黄埔区中医医院、广州造船厂医院等单位合作，将噪声性听力损失诊治及噪声易感人群筛查技术应用于上述单位，为用人单位筛查出噪声易感人群，保护了易感人群的身体健康，避免了可能发生的劳动纠纷，得到了应用单位和用人单位的一致认可，获得了较好的社会效益和经济效益。经过广州市第十二人民医院重点实验室——健康效应研究室和中山大学公共卫生学院实验室的实践和应用，证明本研究以上噪声易感性指标筛查方法切实可行，将来可推广用于筛查和保护职业噪声暴露禁忌证人群。项目研究人员撰写科研论文36篇，发表于国外*Brain Research*、*disease markers*、*Acta Oto-laryngologica*等SCI期刊以及国内《中华劳动卫生职业病杂志》、《中国职业医学》等核心期刊上，获得了同行的一致认可。





我国血吸虫病监测预警体系的建立与应用

中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所 江苏省血吸虫病防治研究所
周晓农 杨国静 李石柱 杨坤 许静 孙乐平 梁幼生 贾铁武

一、项目概况

项目起止时间：2005年5月至2013年6月

项目资助：国家自然科学基金重大项目，国家科技重大传染病项目；

国内外研究进展

血吸虫病是我国四大重要传染病之一，由于受到自然、社会和生物等多种因素的影响，血吸虫病的流行极具反复性，且防治手段较为传统，亟需利用现代技术推进我国血吸虫病控制和消除进程。如何综合运用现代信息和疾病控制技术，对血吸虫病传播态势进行动态监测预警、快速评估和响应处置，构建并应用一套能够预测预报血吸虫病传播及流行趋势的监测预警体系，推动国家层面的高效优化防控模式已成为当务之急。这些方面国内外尚未见系统的研究报道。

研究目的与方法

围绕体系优化以及需要重点明确的科学和现实问题，项目在教育部长江和创新团队、国家杰青等连续资助下，1999年始，为确保系统性、科学性和可操作性，流行病学、卫生统计学、社会医学等多学科交叉，汇聚政学研和应用部门专家，在预防医学领域首次开展了针对性的系统研究-干预-评价。同时，为确保研究结果的代表性，项目以 α 和 $\beta \leq 5\%$ 全国随机抽样，获取了32省（含新疆兵团）139市489县2亿人为样本）。经检验，样本具全国代表性：玛叶指数=9.82<60，拟合度检验 $p>0.05$ 。

本项目针对我国控制和消除血吸虫病的重大需求，项目在国家自然科学基金和国家科技重大传染病项目连续资助下，从2005年开始，利用空间流行病学、病原生物学、流行病学、卫生统计学、分子生物学和社会医学等多学科交叉方法，分别从血吸虫病的检测评价体系、传播因素监测体系、传播风险预警体系和预警模型构建及其应用等方面开展了系列研究，同时，项目分别在江苏、安徽和湖北等血吸虫病流行区开展了现场试点和验证，以确保研究结果的科学性和适用性。

二、项目研究结果和结论

项目获得了四方面的主要成果



1. 率先构建了血吸虫病检测参比实验室体系，建立了我国血吸虫病血清学诊断试剂评价系统，提出了不同防治阶段的最优诊断与疗效评估策略；建立了基于贝叶斯模型的人群感染率推算新方法，实现了血吸虫病疫情评估方法的新突破。

2. 基于基本繁殖率概念建立了估算血吸虫病传播阈值的方法，提出了传播血吸虫病的钉螺密度阈值，为我国制定血吸虫病消除标准奠定了基础。

3. 建立了影响血吸虫病传播的自然、社会等因素的系列模型，阐明了血吸虫病时空分布格局与传播规律，丰富了血吸虫病流行病学理论认知。

4. 构建了我国血吸虫病预警响应体系，建立了血吸虫病传播风险快速评估技术，为我国血吸虫病突发疫情的应急处置提供了技术支撑。

项目形成以下主要结论

项目在完善传染源检测技术的基础上，开展了消除血吸虫病过程中低流行地区的血吸虫病传播的生物、自然、社会等相关影响因素研究，明确了影响血吸虫病传播的关键因素，并以此构建了血吸虫病低流行状态下人、畜、螺血吸虫病感染情况的监测指标体系和预警模型、基于气候、环境等自然和社会因素变化的情景下钉螺和血吸虫病潜在扩散趋势的生物学监测指标体系，并在现场实践和应用检验有效。证实了本研究技术在血吸虫病低流行状态下可以有效监测和预警高风险环境，使防治工作更具有针对性，使血吸虫病预防控制关口前移，为我国制定下一阶段血吸虫病防控目标提供有力工具。

三、项目推广应用情况

促进了血吸虫病空间流行病学学科和行业发展。项目组共在国内外25种核心期刊发表论文114篇，其中50篇核心论文有39篇被SCI收录，累计SCI影响因子95.44，被引用809篇次，他引538篇次，1篇论文被评为2008年中国百篇最具影响国际学术论文，3篇论文得到国际知名专家同期刊发的述评文章高度评价，8篇论文受到新英格兰医学杂志和柳叶刀杂志11次正面引用。获得3个实用新型专利和3项软件著作权，制定2个行业标准。项目组成员多次参与全球血吸虫病防控与消除目标制订，引领了国际血吸虫病防治与研究方向。项目组在国际学术会议交流成果20余次，得到国际同行高度评价。

促进了全国血吸虫病控制和消除进程。项目组建立的血吸虫病检测评价体系，推进了我国血吸虫病检测试剂的标准化和产业化。建立的血吸虫病传播因素监测体系已在全国12流行省应用与运行，并为评估南水北调、三峡工程等国家重大项目对血吸虫病传播的影响提供了重要技术支撑。建立的血吸虫病传播风险预警体系、风险评估技术和预警模型已在7个主要流行省的70多个县应用，加速推进了我国控制和消除血吸虫病的进程。