

通过及时有效地儿童治疗降低肺炎致死的新途径

探索大挑战第十四轮

2014年9月

机遇:

2011年，超过120万儿童死于肺炎。百分之九十的儿童肺炎死亡发生在撒哈拉以南非洲和南亚，这些地方肺炎患儿的死亡比例可高达30%。基金会的[肺炎战略](#)采用三足鼎立的方式：保护、预防和治疗，工作重点为疫苗，包括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初生婴儿的疫苗。

但是，鉴于目前儿童因肺炎夭亡的高比例，且疫苗在预防所有肺炎病例上的局限性，我们也努力改进影响死亡率的治疗信息或商品，确保将其纳入关键的全球及国家政策中。在有此类商品（如阿莫西林（青霉素）分散片）的地方，我们努力提高其普及和使用，并将首要焦点集中在儿童肺炎死亡率最高的国家。

挑战:

在肺炎最高发的国家，肺炎患儿面临许多风险和障碍，使其不能获得并遵守及时、适当的治疗。此类障碍千差万别，有医护人员未能识别恶化的体征及症状、得不到适当的治疗，或者治疗设施缺乏适当治疗和服务。为了成功执行我们的肺炎战略下的“治疗创新及提供计划”，需要围绕关键治疗组分进行创新。因此，我们将我们探索主题的焦点集中在寻找有助于减少肺炎患儿死亡率的一些创新设想上；这些设想将利用阿莫西林治疗的已知潜力，加上脉搏血氧定量法和经由制氧机进行的补氧。

在这一探索主题下，我们期待以下关注领域的创新设想：

1. 适用于儿童的阿莫西林剂型
2. 优化制氧机
3. 测量血氧饱和度（或者优化脉搏血氧定量法）的设备

我们会考虑资助的设想例如：

适用于儿童的阿莫西林剂型

阿莫西林是一种有效的 β -内酰胺抗生素，有抵御肺炎链球菌的活性。世界卫生组织建议将阿莫西林分散片作为肺炎患儿门诊治疗的一线抗生素。但是，提供和使用此剂型治疗肺炎在高发国家仍

然很有限。许多国家的许可药品注册登记机构仅有胶囊和混悬剂粉末，另一些国家则继续推荐复方新诺明作为一线治疗药物。

胶囊很难给儿童服用，而混悬剂松散，需要清水复原，成本高昂，且在极其炎热的地方可能需要冷藏。此外，如糖浆和混悬剂等液体剂型通常不适合在许多中低收入国家常见的高温条件下长期存储或运输，并且必须在开盖或复原后立即服用。分散片的保质期较长、成本较低，但还有一些相关难题，包括需要时间分散以及需要透明液体。

理想的小儿口服剂型为无味/糖衣、口溶或易于吞咽。我们期待针对初生到 5 岁（最易感染年龄段）儿童的创新阿莫西林剂型设想。接受口腔崩解片（服用前无需在水中分散）或经皮贴片等设想。虽然已有现成的崩解片制备工艺，包括冷冻干燥法、压模法、喷雾干燥法、升华、直接压片法、棉花糖工艺、团块挤压以及熔融制粒法，但我们期待易于使用、比分散片更简单，且与目前阿莫西林剂型成本相当或更低的剂型。

以下提案恕不考虑资助：

- 导致用药量增加的剂型
- 仅较大儿童可以接受的咀嚼剂型
- 对分散片剂型的渐进改善

优化制氧机

氧气是挽救生命的干预措施，但许多医院和医疗中心都没有可靠的氧气供应。氧气瓶灌装成本高且物流运输不易，尤其是路况差的农村地区。因此，许多资源贫乏的地方依靠制氧机，前提是所在设施可以使用电网或有可靠的后备电力。但是，在供电不可靠的环境下，当前的制氧机不太适合。

我们期待的创新应能提高制氧机在资源贫乏环境下的适应力，包括改进设备的电力或维护要求。供电是一大已知难题，因此，我们期待电力需求低、储电容量更高，或者能够凭借灰色电力或替代能源持续工作的系统。也欢迎降低维护需求的其他改进，以及提高系统效能的改进。

以下提案恕不考虑：

- 对氧气瓶输送系统的改良
- 与现有的固定制氧机相比，导致每瓦产气量降低的制氧机改良
- 限制在资源有限环境下的适应力的改良

测量血氧饱和度（或者优化脉搏血氧定量法）的设备

血氧过少（血液中氧含量低）与死亡率息息相关。找出血氧过少的儿童是提供挽救生命的补氧干预的重要一步。仅凭借临床体征，因为缺乏敏感性，很难发现血氧过少¹。在医护点测量血氧饱和度的主要方法是脉搏血氧定量法，但由于成本的关系，其在发展中国家的使用非常有限。初期

投资相当大，而且每年的维护成本据报告可高达初期资本成本的 50%²。零部件的低寿命和高成本，特别是手指探头，限制了其在资源贫乏的地区使用。

最近几年，围绕移动设备出现了一些有可能测量血氧饱和度的创新。此类设备的实例有限，并且目前价格还居高不下。我们期待的创新需能提供可靠的设备或工具，以测量并监测资源贫乏地区肺炎患儿的血氧饱和度。这些创新应比现有设备成本低，需要更少且可负担的维护，且没受过训练或受过有限训练的非专业医疗提供者可以使用。理想的设备应具有耐用的探头，没有一次性零部件，能够与移动技术（手机）平台通信或融入移动技术（手机）平台。

以下提案恕不考虑资助：

- 比现有设备灵敏度和特效性低的设备或工具
- 不能测量婴幼儿血氧饱和度的设备
- 需要复杂生态系统才能运作的设备，包括需要定期维护，需要接入互联网等

以下提案亦恕不考虑资助：

1. 与发展中国家没有直接关联的设想；
2. 没有明确阐述和可试验假设和指标的设想；
3. 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；
4. 与本主题目标没有明确相关性的基础研究；
5. 仅仅是基础设施或能力培养举措。

参考资料

1. Weber MW, Usen S, Palmer A, Jaffar S, Mulholland EK. Predictors of hypoxaemia in hospital admissions with acute lower respiratory tract infection in a developing country. *Archives of disease in childhood* 1997; **76**(4): 310-4. (《发展中国家急性下呼吸道感染入院时血氧过少的预示体征》；《儿童疾病文献》)
2. Weber MW, Mulholland EK. Pulse oximetry in developing countries. *Lancet* 1998; **351**(9115): 1589. (《发展中国家的脉搏血氧定量法》；《柳叶刀》)