

附件 1

“病原学与防疫技术体系研究”重点专项 2021 年度项目申报指南

为落实“十四五”期间国家科技创新有关部署安排，国家重点研发计划启动实施“病原学与防疫技术体系研究”重点专项。根据本重点专项实施方案的部署，现发布 2021 年度项目申报指南。

本重点专项总体目标是：以传染病防治为内核，强化生物安全防御，重点开展可用于临床重大应用的防治产品研发、可打开新领域的原创理论发现及可解决核心问题的创新平台建设。通过项目实施，加强致病机制、溯源预警等为核心的病原研究，以及宿主免疫反应、临床治疗方案等为核心的人类免疫研究，通过新的科学视角寻求新的重大突破。分层次有重点实现包括病毒、细菌、真菌和寄生虫在内的病原全覆盖研究，有效支撑新发突发和慢性传染病防控与诊疗需求。

2021 年度指南部署坚持重点关注传染病临床救治、预防控制领域的重大需求，秉承少而精、架通路、可应用与紧迫性优先原则和要求，围绕重大传染病传播致病机制与靶点发现，重大传染病病原体的发现、溯源及预警预测，新型疫苗设计及平台体系研

究，重大传染病临床防治，重大新发突发传染病防控一体化体系建立等 5 个任务，按照基础前沿技术、共性关键技术、示范应用，拟启动 20 个方向，拟安排国拨经费概算 5.25 亿元。其中，围绕新冠病毒等呼吸道病毒感染和传播特性研究、重要病原细菌致病因子的系统发现、病原真菌感染机理与防控技术研究等 8 个方向，拟部署 5 个青年科学家项目，每个项目 500 万元，拟安排国拨经费概算 0.25 亿元。

项目统一按指南二级标题（如 1.1）的研究方向申报。每个项目拟支持数为 1~2 项，实施周期不超过 3 年。申报项目的研究内容必须涵盖二级标题下指南所列的全部研究内容和考核指标。基础研究类项目下设课题数不超过 4 个，项目参与单位总数不超过 6 家，共性关键技术类和示范应用类项目下设课题数不超过 5 个，项目参与单位总数不超过 10 家。项目设 1 名负责人，每个课题设 1 名负责人。

青年科学家项目（项目名称后有标注）不再下设课题，项目参与单位总数不超过 3 家。项目设 1 名项目负责人，青年科学家项目负责人年龄要求，男性应为 1983 年 1 月 1 日以后出生，女性应为 1981 年 1 月 1 日以后出生。原则上团队其他参与人员年龄要求同上。常规项目下设青年科学家课题的，青年科学家课题负责人及参与人员年龄要求，与青年科学家项目一致。

指南中“拟支持数为 1~2 项”是指：在同一研究方向下，当出现申报项目评审结果前两位评价相近、技术路线明显不同的情况时，可同时支持这 2 个项目。2 个项目将采取分两个阶段支持的方式。第一阶段完成后将对 2 个项目执行情况进行评估，根据评估结果确定后续支持方式。

本专项研究涉及人类遗传资源采集、保藏、利用、对外提供等，须遵照《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》相关规定执行。涉及人体研究需按照规定通过伦理审查并签署知情同意书。涉及实验动物和动物实验，要遵守国家实验动物管理的法律、法规、技术标准及有关规定，使用合格实验动物，在合格设施内进行动物实验，保证实验过程合法，实验结果真实、有效，并通过实验动物福利和伦理审查。

本专项 2021 年度项目申报指南如下。

1. 重大传染病传播致病机制与靶点发现

1.1 新冠病毒等呼吸道病毒感染和传播特性研究（青年科学家项目、基础研究类）

研究内容：针对新冠病毒和流感病毒等重要呼吸道病毒，从细胞和动物水平，建立和完善病毒体外传播模型和仿真模拟系统，追踪病毒在人与动物间的传播链条；通过整合分子生物学、细胞生物学、结构生物学、高分辨率影像学等技术，研究

病毒感染过程中的重要分子机制，解析影响其感染传播的关键分子基础。

考核指标：了解 2 种以上呼吸道病毒的感染谱和传播链条以及病毒遗传变异特征；完成 5 种以上病毒感染相关受体和宿主因子的鉴定；解析 5 种以上参与病毒感染过程的关键蛋白复合物三维结构并阐明其分子机制。

1.2 虫媒病毒感染和传播机制及防治干预靶点的发现（基础研究类）

研究内容：聚焦重要导致人类重大传染病的虫媒病毒感染机制、传播机制、宿主免疫保护机制，鉴定调控虫媒病毒感染传播的关键病毒及宿主因子，为重要虫媒病毒防治提供干预靶点，并研发新型抗病毒防治策略。聚焦重要虫媒病毒入侵感染和致病机制，研究病毒和宿主因子在虫媒病毒入侵、复制及致病过程的调控功能，描绘“病毒—宿主”蛋白互作图谱，鉴定药物新靶点；阐明重要虫媒病毒“宿主—虫媒”间的传播机制，研究媒介生物与病毒之间的互作关系，鉴定调控虫媒高效传播及获取病毒的关键因子，为阻断病毒传播提供新型干预靶点；解析调控虫媒病毒感染及传播关键因子的结构和功能性质，基于鉴定出的防治干预靶点发展特效或广谱抗虫媒病毒干预手段。

考核指标：发现 10~15 种调控重要虫媒病毒入侵感染和致病

的关键病毒和宿主因子,并阐明 3~5 种调控虫媒病毒感染及传播的新机制。确定 10~15 种基于病毒感染传播机制的新型干预靶点;提出 3~5 种基于防治干预靶点的特效或广谱抗虫媒病毒干预手段。

1.3 重要病原细菌致病因子的系统发现(青年科学家项目、基础研究类)

研究内容:针对临床重要病原细菌或重要自然疫源性和高致病性病原细菌,选择不同地区和毒力差异的代表性菌株,通过多组学技术,系统揭示病原细菌在毒力演化、致病及传播等过程中的致病因子的进化规律;揭示关键致病因子及其变异与环境、宿主、菌群互作的规律和机制;阐明关键致病因子及其复合物的结构和功能;解析关键致病因子的信号通路,联系全局性网络及相关生物医学研究,探索病原细菌的致病新机制并制定其防御新策略。

考核指标:解析重要病原细菌的毒力变异规律,并揭示关键致病因子在病原致病和传播中的分子机制。发现 10~20 个病原细菌的关键致病因子,揭示 5~10 个重要致病相关基因、蛋白、非编码 RNA 调控网络变化在病原细菌毒力演化、致病和传播中的分子机制。制定 2~3 个针对病原细菌关键致病因子的防御新策略。

1.4 病原真菌感染机理与防控技术研究(青年科学家项目、基础研究类)

研究内容:结合临床分离侵袭性感染的念珠菌、隐球菌和烟曲

霉等病原真菌，深入监测我国重要病原真菌的耐药性；系统分析其毒力及耐药表型、基因型和基因组特征，揭示临床菌株的遗传差异、毒力演化及耐药性发生的规律，针对我国存在的高致病性真菌，系统分析其分布范围、致病力特征及耐药性特点。建立黏膜和侵袭性感染动物模型，发现真菌感染的关键致病因子，阐明真菌病原体侵染及其宿主环境适应性的分子基础。基于病原真菌的侵染机制，发掘新的特异药物靶点，研发新的诊断和治疗策略。

考核指标：收集和分析 2000 株以上的代表性临床菌株（须包括高致病性真菌 1~2 种），揭示我国重要病原真菌的毒力和耐药性状的演化/流行规律 2~3 个；揭示真菌细胞壁合成、形态发生和毒力因子产生的分子基础，鉴定出 10 个以上的关键致病基因，并发现 5 个以上新型的特异药物靶点；发展包括耐药性病原真菌的快速检测在内的真菌诊断新方法或抗体治疗新技术 2~3 个。

1.5 长效免疫记忆在病原感染或疫苗免疫中的形成机制（青年科学家项目、基础研究类）

研究内容：围绕病毒感染或疫苗免疫的应答过程，综合利用多组学等技术方法，明确长效型免疫记忆细胞类型、分子特征和组织分布，揭示不同类型的记忆细胞（B 细胞和 T 细胞）功能和产生途径的差异；从转录因子、表观遗传、细胞代谢等多角度，发现调控免疫记忆细胞形成、维持和应答功能的关键因子及信号

通路，阐明其作用机制；揭示感染过程中炎症、衰老等常见病理生理因素对免疫记忆细胞形成、维持和应答的影响及其作用机制。根据免疫记忆细胞特点，开展免疫记忆及疫苗保护持久性相关研究，设计能够增强记忆性免疫应答的相关疫苗产品和接种策略。

考核指标：阐明重要病原感染或疫苗免疫过程中，免疫记忆细胞分子特征和分布情况；揭示不同类型免疫记忆细胞功能和产生途径差异，明确 6~8 种调节免疫细胞记忆的重要分子和作用机制，并确定 3~5 种增强记忆性免疫应答的干预手段。

1.6 慢性感染与免疫细胞耗竭机制（基础研究类）

研究内容：描绘重大慢性感染性疾病（如：肝炎、结核病和艾滋病等）诱发的免疫耐受/耗竭关键的免疫细胞特征，研究调节免疫细胞耗竭的分子机制和信号网络；筛选、验证重大慢性感染性疾病中介导免疫耐受/耗竭的新的免疫卡控点及其他重要调节分子；基于免疫卡控点及重要调节分子，设计新的针对慢性感染疾病的诊疗方案；明确慢性感染导致的免疫细胞耗竭致炎、致活化、致衰老的分子机制，并有针对性地设计潜在治疗药物及免疫干预手段。

考核指标：揭示慢性感染疾病发生发展过程中 3~5 种重要免疫细胞耗竭特征；筛选 6~8 种新的免疫细胞耗竭相关的免疫卡控点分子，并获得 4~6 种基于免疫细胞耗竭分子设计的潜在药物及

干预策略。

1.7 病毒复制蛋白质机器与广谱药物靶点研究（青年科学家项目、基础研究类）

研究内容：选择 3~5 种不同类型的感染人的重要病毒，研究病毒复制的分子机制，分析病毒复制蛋白质机器的活性位点，并探索可能的药物靶位点；通过比较分析不同种/类病毒的靶位点，找到共有的药物干预靶点；通过计算机辅助和人工智能等技术筛选和设计靶向病毒共有靶点的抑制剂；阐明病毒复制蛋白质机器与现有广谱药物的作用机制，通过药物/病毒蛋白复合物精细结构分析，分析老药新用的可行性，并进行优化改造。

考核指标：解析 5~10 种以上病毒复制相关蛋白以及与现有抗病毒药物的复合物结构，并阐明其作用机理；鉴定一系列参与病毒复制的关键保守氨基酸；鉴定不少于 5 个广谱抗病毒新靶点；设计和开发 1~2 种广谱抗病毒抑制剂，可对 3 种以上病毒有抗病毒效果，并阐明其分子作用机制。

1.8 重要威胁人类寄生虫感染致病机制和防控干预技术研究（基础研究类）

研究内容：针对我国重点防治的威胁人类寄生虫病，尤其是血吸虫病、包虫病、肝吸虫病等重要病原，以致病和免疫调控靶分子或标识分子及非编码 RNA 为切入点，从体内外，蛋白、分

子和表观遗传等层面，研究寄生虫对宿主的免疫抑制及感染致病分子机制；从人—动物—环境界面，利用多组学和分子技术及动物模型等，研究不同来源虫株毒力关键分子与致病及临床表现的关系及传播规律，阐明其分子遗传特征、流行规律、种群结构，揭示其跨物种传播的分子机制，及其入侵宿主细胞，建立感染和致病的分子机制。同时，从形态学、生物学、遗传学角度阐明人和动物宿主之间寄生虫病原共进化关系；采用空间统计学技术和传播动力学模型，研究不同宿主间寄生虫病原传播动力过程；开展基于传播动力过程的仿真，设计人和动物宿主“全健康”干预模式并实证。

考核指标：从 RNA、蛋白、信号通路、代谢和细胞等层面，解析重要寄生虫侵入宿主细胞、感染致病及致宿主免疫抑制分子机制；获得 10~15 个重要寄生虫感染的关键致病因子，并阐明 5~8 个重要致病因子感染、致病和传播的作用机制，发现 3~5 个候选疫苗、药物或免疫治疗靶分子，或诊断标识分子。解析 3~5 种威胁人类寄生虫病宿主多样性和遗传共进化关系；阐明 3~5 种人兽共患寄生虫病原多宿主之间传播动力学过程；建立 3~5 种人兽共患寄生虫病人和动物宿主“全健康”干预模式。

2. 重大传染病病原体的发现、溯源及预警预测

2.1 潜在威胁人类病原体发现与挖掘

研究内容：在新发未知动物源性、突发再发等传染病未流行或流行早期阶段，开展未知病原体发现与挖掘研究，建立国家级威胁人类野生动物源或环境源病原体数据库。一是开展野生动物及其媒介、高原、极地、冰川、深海等多环境病原体组学调查，发现新病原体、确认致病性；二是系统开展新病原体生态分布、流行规律以及信息调查，从疫源动物、不明原因感染人群、口岸输入性病原等 3 大源头开展摸底，建立我国具有潜在威胁的传染病病原体名录，并建立其生态环境的地理信息系统；三是开展未知、输入性病原体遗传变异特征、感染谱和跨种感染机理的研究；四是以古代生物标本为研究对象，建立古代病原核酸提取、信息分析、物种鉴定和病原表型分析技术，形成古代病原样本的标准化、系统化、体系化储存、使用、鉴定、溯源及危害评估平台，为古代病原体复活致病的防控奠定基础。

考核指标：在冰川、高原、极地、森林边界等新近出现病原体潜在生境，开展 100 种以上野生动物及其媒介的微生物组学本底调查；开展未来输入性病原体资源以及信息调查，提出未来新发传染病病原体目录与对应地理信息系统 1 套；开发可用于多种环境样品采集与分析的可移动实验体系与平台 1 套；阐释 1 种以上新病原体或古病原体跨种感染机理、分布、致病性和流行规律；建立未知病原感染性预判平台和数字资源平台 1 套；建立潜在病

原体监测网 1 个。

2.2 难培养和微量病原体靶向培养技术

研究内容：研究制约难培养病原体体外分离和培养的关键机制和因素，结合传统经典的分离培养技术和现代的组学和测序、细胞驯化及定向改造等技术，组合新兴的微流控培养技术、全条件模拟和拟生态三维培养技术，采用高通量或者靶向单细胞筛选等方式，提高目标病原体的分离效率，改进病原体富集和扩培方法，实现难培养病原体的示踪、高效分离和扩大培养。建立结合体外培养和核酸等生物大分子的微量病原体检测和数字定量诊断方法，提升难培养病原体和微量病原体的检测和定量监测水平。

考核指标：建立微量、复杂临床样品中病原体的高效捕获手段；建立基于细胞分裂和图像识别的快速微生物生长判读方法；建立复杂样品中目标活菌的筛查与培养技术；建立 5~8 种难培养和微量病原体通用的标准化培养体系或敏感细胞系；开发标准化可推广的 8~15 种有临床价值的厌氧菌、微需氧、苛养菌、胞内寄生菌以及非传统细胞系培养病毒的检测方法、培养方案及靶向示踪方法。

2.3 病原多场景实时检测技术应用平台（青年科学家项目）

研究内容：针对病原标志物的释放、保护、富集，研发一体化快速前处理技术；研究生物样本采集的规范性和有效性，

以及规避交叉感染风险的采样机器人系统；融合新型 CRISPR、生物传感、微流控、宏基因组或新一代测序技术等新技术优势，建立自动化实验室与临床检测关键技术平台装置，实现对核酸序列和蛋白标志物双靶标的高灵敏快速检测识别。针对新冠肺炎疫情症状监测需求，研发可穿戴式智能检测设备、非接触式体征监测系统 etc 综合性体征监测系统，提高疾病状态监测水平；拓展检测技术在社区、野外、学校或工厂等场景中应用，满足低专业人员使用、低检测成本、大规模高通量使用、即时数据上传的实际需求。研制基于全自动一体化检测设备、综合体征可穿戴监测设备及配套预警模型的多点触发智慧化监测预警系统，搭建预警模型，实现自主学习、数据实时获取、自动分类预警、自主态势预判等智能化监测功能，大幅提高我国新发突发传染病发现与预测预警能力。

考核指标：融合新型 CRISPR、生物传感、微流控、宏基因组或新一代测序技术等新技术，研制具有自主知识产权的提升规避交叉感染风险特性的自动化检测设备 1 套，30 分钟内完成不少于 16 种已知病原核酸与免疫等双重标志物检测，针对核酸的检测灵敏度达到单拷贝水平/测试、针对蛋白的检测灵敏度达到 pg 水平，该平台在实验室与临床可用基础上，要具备向社区、野外、学校或工厂等场景拓展能力，具备结合综合性体征的智能病原感

染判别系统，同时具备检测监测结果的快速传输能力。该系统需要覆盖国内多个边境口岸和不同地域、气候、海拔的不少于 20 家监测点验证，并能够对各监测点数据进行分析与预警。

2.4 “口岸与物流”病原检测和防御技术示范研究

研究内容：针对新冠病毒等我国重要国境输入病原体，开展口岸重要输入性病原检测参考物质和标准品的研制和方法学评价研究；建立入境人员、交通工具及物表、污水和气溶胶等环境病原实时监测和快速检测技术；建立辐射等新交叉应用技术在冷链食品、货物、交通工具等大规模消杀中的能力评估体系；开展输入性病原的在线检测、基因大数据溯源研究与流行病学调查；研发基于时空分布的全球输入性传染病、病媒生物扩散预测模型，提高预警预测能力和应急水平。

考核指标：形成重要输入性病原检测标准品 30 项；建立重要传染病样本采集及处理、实时监测和快速检测新技术不少于 15 项；建立具有自主知识产权的多种病原体气溶胶实时监测工作站，实现不少于 10 种病原体的实时监测并能有效防止交叉污染。形成 3 套消毒处理与评价新技术，并在至少 5 个重点口岸建立示范应用。形成常态防控技术装备等关键核心试剂盒和核心器件等 20 台套（种）以上。

有关说明：由海关总署推荐申报。

2.5 病原变异及其跨物种传播的回溯和演进方法体系构建

研究内容：以已经积累的大量新冠病毒及其近源动物冠状病毒基因组为基础，整合细胞和体内实验进化数据、生物信息学、人工智能、数学建模等手段，构建病原变异及其跨物种传播、适应性和协同进化理论体系，应用于新冠病毒溯源并进而推广到潜在威胁人类的其它病原的分析体系构建。1) 利用生物信息学和进化基因组学方法，进行大数据挖掘、收集、整合，解析新冠病毒基因组及其跨物种（人、水貂、猫科动物和家犬等）传播的变异特征、速率和热点；2) 建立病原细胞和动物体内实验进化体系，进行人源和动物源的不同新冠毒株的体内和体外感染、传代，分析实验进化体系中病毒演化特征和时空动态分布规律；3) 研究新冠病毒在人和动物宿主之间病原变异以及实验进化体系中同种和跨种演变规律，比较自然和实验体系中的异同，推测病毒最终可能的演化趋势；4) 通过建立跨境和国际合作体系，以及样本新鲜保存、采集和分析技术，构建国内外人类及动物病原大数据，解析病原的适应性演化与协同演化规律；5) 建立人工智能模型，预测潜在的病原跨种传播，并为未来可能的疫情爆发建立预警机制。

考核指标：建立新冠病毒组学实时变异的数据分析平台 1 个；开发跨物种动物病原比较基因组学演变和病毒与宿主协同进化分

析流程 2 个；构建病毒演变规律的人工智能分析模型；建立 3~6 个物种的体外细胞系跨种新冠病毒感染传代的实验进化体系；建立 2~4 种实验动物的新冠病毒感染和传代实验体系；开发新鲜、微量或保存样本的病毒分离、提取和单细胞组学或宏基因组、转录组测序和分析技术 2~4 个；建立跨境和国际数据收集、共享和快速分析的联动合作网络和数据库。

3. 新型疫苗设计及平台体系研究

3.1 针对重要病原的免疫原设计（青年科学家项目）

研究内容：聚焦对人类危害严重的病原，创立理性设计免疫原的理论和体系，并应用于疫苗的研发实践。发现并解析复杂、多变抗原的广谱保护性表位，包括 B 细胞表位和 T 细胞表位，描绘表位谱，探索通用疫苗免疫原的设计、优化和提升策略。建立抗原操控新的理论和体系。提出多肽抗原、蛋白质抗原或核酸抗原免疫原性的理论并揭示保护性免疫的抗原组分和结构信息基础；发展诱导特定保护性免疫反应的抗原选择、改造、免疫原性设计和从头设计技术；建立通用疫苗免疫原、治疗性疫苗免疫原设计新技术。上述新理论和技术可支撑流感病毒、冠状病毒这一类需要通用疫苗、结核这一类需要新型疫苗的疫苗研发。

考核指标：建立至少 2 种复杂、多变病原的表位与功能的知识图谱。基于抗原操控的新理论和技术，建立免疫原性设计新

技术。基于天然抗原组分及结构信息规律和疾病保护性免疫应答的结构信息基础，提出免疫原性及保护性免疫新理论，创立免疫原选择、改造、设计新技术体系，建立通用疫苗免疫原、治疗性疫苗免疫原设计新技术。阐明理性设计的免疫原诱导和维持人体保护性免疫应答的结构信息基础及机理。应用于 3~5 种重大疾病新免疫原和新疫苗设计，完成 2~3 种疫苗安全性和有效性评价。

3.2 新冠灭活疫苗应用与免疫策略

研究内容：重点关注新冠灭活疫苗不良事件发生情况，开展新冠疫苗上市后长期安全性研究，严重异常反应与疫苗接种的因果关联研究，以及疫苗相关增强性疾病发生情况及可能原因分析；开展新冠疫苗大规模人群使用的免疫原性及免疫持久性、疾病保护效果研究；开展新冠疫苗不同免疫程序、不同疫苗序贯免疫程序、与其他疫苗同时接种等优化免疫程序研究；开展新冠疫苗接种对疫情防控效果影响的模型研究；开展新冠疫苗接种卫生经济学评价研究；开展新冠疫苗大规模高效接种的实施性研究；开展人群新冠疫苗接种意愿干预策略研究。

考核指标：获得新冠疫苗大规模人群使用 1 年的安全性研究数据；获得新冠疫苗在不同年龄和特殊人群中的免疫原性、免疫持久性（1~2 年）；获得新冠疫苗不同免疫程序的免疫原性及安全性数据；获得新冠疫苗与流感等其他疫苗同时接种的免疫原性及

安全性数据；获得不同厂家新冠疫苗序贯或替代接种的安全性及免疫原性数据；获得不同免疫策略的防控效果预测结果和经济学评价结果；探索新冠疫苗短时间内大规模高效接种的服务模式；提出提高人群接种意愿的适宜干预工具包；获得新冠疫苗对变异株的免疫效果。

3.3 病原突变对疫苗及药物有效性影响的动物模型评价

研究内容：基于突变病原的动物模型评价技术体系，针对流感病毒、冠状病毒、寨卡病毒、登革热病毒、艾滋病病毒、手足口病病毒、耐药结核菌等人类传染病原，建立突变病原感染动物模型及从分子到细胞水平的分析技术体系。基于动物模型及潜伏感染—复发动物模型与人类临床致病特征的相似性，建立包含病原学、免疫学、病理学、症状及影像学等在内的集成动物模型评价技术体系。以标准株感染动物模型为对照，开展现有疫苗及药物的有效性评价研究，评价现有疫苗、抗体、化药和中药对突变株的抗感染效果。建立高致病病原变异株敏感药物的比较数据库。建立涵盖病原关键位点突变与动物模型体内疫苗、抗体及药物防治效果变化比对信息的比较数据库。

考核指标：建立 10 种以上不同类型重要致病病原突变株的疫苗及药物有效性评价技术体系，涵盖流感病毒、新型冠状病毒、寨卡病毒、登革热病毒、艾滋病病毒、耐药结核菌、手足口病病

毒等重要病原。以新型冠状病毒为代表，完成现有疫苗、抗体或药物对 5 种以上临床突变株的防治效果评价。以流感病毒、艾滋病、耐药结核菌、手足口病病毒等为代表，完成现有药物及疫苗对 5 种以上新型临床突变株的防治效果评价。建立 20 种以上病原关键位点突变与疫苗、抗体及药物防治效果变化的比较数据库。

4. 重大传染病临床防治

4.1 细胞因子风暴综合征发生机制及其诊治体系研究

研究内容：建立细胞因子风暴综合征的重症患者研究队列，描绘动态演变规律及人群异质性，并建立与临床表型相符合的疾病“内型”；鉴定可精准预测危重症患者进展的标志物组合，确定早期干预的“黄金窗口期”；阐明细胞因子风暴诱发系统性全身炎症导致脏器/系统功能衰竭的病理机制；解析细胞因子风暴综合征发生发展与人体微生态的互作机理，挖掘相关诊断标志物和治疗靶点，并开发微生态调控诊治产品；通过疾病表型、内型及诊断标志物精准界定靶向综合征治疗策略的适宜人群及治疗时机，并建立综合治疗体系。

考核指标：建立 1000 例以上合并细胞因子风暴的重症患者研究队列；发现 6~8 种新的引起炎症因子风暴的细胞因子和细胞亚群，建立早期临床诊断体系，并获得具有阻遏细胞因子风暴发生的标志物组合；阐明 3~5 种关键的炎症细胞调控模式；发现 8~10

个与人体微生态相关的感染病重要易感因素；筛选 8~10 个对综合征具有重要调控作用的人体微生物；完成 1~2 种新型治疗策略的临床前研究和临床研究申报，并参与制订相关临床诊疗指南 1~2 项。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。

4.2 基于干细胞技术的重大传染病临床救治方案研究（青年科学家项目）

研究内容：建立与人类重大传染病临床特征及疾病进程相似的动物模型和类器官模型；开展干细胞治疗的机制研究以及临床前评价，为干细胞治疗重大传染病的临床救治方案提供支撑；在此基础上，以建立完备的临床救治方案为目标，利用干细胞产品或干细胞治疗技术，开展合规的临床研究，并进行安全性和疗效评价研究；建立靶向重大传染病临床救治的新型干细胞治疗策略，为应对未来可能具有共同病理救治的传染病提供技术储备。

考核指标：针对 2~3 种重大传染病，建立干细胞治疗临床前评价研究的动物模型和疾病类器官模型；检测干细胞移植后在体内分布、动态变化等功能性指标；实现疾病表型的功能逆转或重塑，发现可能的新机制和新方法，并建立干细胞治疗临床前评价体系；研究 1~2 种干细胞治疗产品或者干细胞疗法的有效性和安全性，形成未来基于干细胞技术的重大传染病临床救治标准化方

案和评价体系。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。

4.3 临床救治中的抗感染免疫治疗

研究内容：以抗病毒治疗临床队列为对象，探索病毒储存库维持的机制及与炎症和持续免疫激活的关系，设计干预靶点及措施，在临床队列中评估干预措施对储存库清除及患者临床结局的影响。用临床样本筛选使储存库释放病毒且不激活免疫系统的小分子化合物；鉴定储存库的标志物，建立临床适用的检测方法及促进病毒释放的技术，并对储存库进行识别、定性和定量；揭示储存库内变异病毒的优势表位，为免疫治疗提供精准靶点；确定储存库清除的最佳免疫治疗时机、介入方式和最佳适应症。

考核指标：揭示病毒储存库维持的机制及与炎症和持续免疫激活的关系，获得有效的储存库清除靶点及干预措施，并获得具有临床应用价值的促进静息状态下储存库细胞释放病毒的小分子化合物 2~3 个；获得病毒储存库细胞的标志物 1~2 个；建立临床适用的储存库检测方法 1~2 种；建立储存库中变异毒株的定性和定量检测方法 1~2 种；获得 1~2 个可用于免疫治疗的优势抗原表位；确定储存库清除的最佳免疫治疗方式。

有关说明：由建有国家临床医学研究中心的医疗机构牵头申报。

5. 重大新发突发传染病防控一体化体系建立

5.1 “平急一体”数据标准化接口与体系建设

研究内容：建立病原体的数据分类管理与共享标准，实现病原体实物资源数据、临床数据、组学数据与流行病学数据等不同来源的数据系统整合；研究基于模式识别的病原微生物数据高通量控制技术，实现数字化信息的标准化、规范性和一致性，满足病原微生物和重大新发突发传染病数据的快速、高效汇聚管理与研究利用的需求。整合全球病原微生物相关资源的动态监测和分析数据库，初步形成全球病原数据网络系统。针对重要新发突发传染病，建立全面的高质量参考数据库；针对临床重要病原真菌及其耐药菌株，建立耐药基因、毒力基因等数据库和分析模型，建立包括数据安全技术、数据整合与融合技术、数据分析与可视化为一体的病原体智能管理技术体系，实现突发重大疫情预警和临床感染的快速鉴定与分析。在病原数据库基础上，建立实时的信息分析与预警机制，平时能够分析已知流行病原的变异和进化，战时能够对突发病原进行快速响应并分析病原的变异和进化。

考核指标：形成 5~8 项病原体资源数据整合标准，建立一套覆盖全球 200 种以上重要病原体数据管理和共享系统；建立 200 种以上重要病原体的高质量参考数据库；建立高通量数据比对与分析模型，实现病原微生物快速的鉴定分析。建立平急结合的大

数据监测和分析应用体系，可用于预警和反馈重大疫情发生发展趋势。