

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2020.02.002

儿童新型冠状病毒感染专栏

新型冠状病毒感染流行期间 NICU 的 应急准备方案

中国人民解放军儿科学专业委员会
中国当代儿科杂志编辑委员会

【摘要】 2019年12月开始,中国发生新型冠状病毒(2019-nCoV)感染流行。新生儿由于免疫功能不成熟,推测可能成为2019-nCoV易感高危人群,新生儿重症监护病房(NICU)应尽可能为2019-nCoV感染做好准备。应急准备方案可保证NICU具有高效的应对能力。2019-nCoV感染流行期间,NICU的应急准备方案应根据实际情况做决策,包括诊断、隔离、治疗,以及设备、人员配备等,还应考虑家属及医务人员的心理需求。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 91-95]

【关键词】 新型冠状病毒; 应急准备; 新生儿重症监护病房

Emergency response plan for the neonatal intensive care unit during epidemic of 2019 novel coronavirus

Pediatric Committee, Medical Association of Chinese People's Liberation Army; Editorial Committee of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics (Shi Y, Email: shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn)

Abstract: 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection has been spreading in China since December 2019. Neonates are presumably the high-risk population susceptible to 2019-nCoV due to immature immune function. The neonatal intensive care unit (NICU) should be prepared for 2019-nCoV infections as far as possible. The emergency response plan enables the efficient response capability of NICU. During the epidemic of 2019-nCoV, the emergency response plan for the NICU should be based on the actual situation, including diagnosis, isolation, and treatment, as well as available equipment and staffing, and take into account the psychosocial needs of the families and neonatal care staff.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(2): 91-95]

Key words: Novel coronavirus; Emergency response; Neonatal intensive care unit

自2019年12月开始,在中国出现多例严重不明原因的肺炎病例,其中部分病例出现类似于重症急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)的临床表现^[1-2]。经对部分患者呼吸道样本进行冠状病毒聚合酶链式反应(PCR)扩增和病毒分离,确定为一种新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)^[3]。从核酸序列相似性的角度,这一新型致病的冠状病毒与重症急性呼吸综合征冠状病毒(SARS coronavirus, SARS-CoV)^[4]和中东呼吸综合征冠状病毒(MERS coronavirus, MERS-CoV)^[5]相似但并不完全相同^[6]。

在临床流行病学方面,已发现人与人之间传播的证据,并出现迅速传播的临床流行病学特征^[2]。目前,关于2019-nCoV的来源、传播途径、潜伏期和感染后疾病的严重程度等并未完全清楚。

对于2019-nCoV感染的诊断,除了肺炎的临床表现外,主要通过实验室对冠状病毒的保守序列进行扩增,必要时对扩增产物进行测序^[2]。由于目前病例数量尚不多,缺乏儿童尤其是新生儿病例的资料,尚需深入明确其临床进程。新生儿由于免疫功能不成熟,推测可能成为2019-nCoV易感高危人群^[7-8],因此,中国人民解放军儿科

[收稿日期] 2020-01-28; [接受日期] 2020-01-30

[基金项目] 国家重点研发计划数字诊疗装备研发重点专项(2018YFC0114405)。

[通信作者] 史源,男,教授,重庆医科大学附属儿童医院/解放军陆军特色医学中心。Email: shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn。

学专业委员会和中国当代儿科杂志编辑委员会根据冠状病毒感染的历史文献和此次2019-nCoV感染的最新资料,提出必须重视2019-nCoV感染对新生儿重症监护病房(NICU)的重大影响并制定NICU的应对策略和应急准备方案,包括制定诊疗计划、隔离、转运及面临的心理问题等。

1 病原学

冠状病毒是一种RNA病毒,属有壳病毒目,冠状病毒科。以前发现的能感染人类的冠状病毒有6种: HCoV-OC43、HCoV-229E、SARS-CoV、MERS-CoV、HCoV-NL63和HCoV-HKU1^[9]。此次新发现的2019-nCoV,其结构、性状、生物学和分子生物学特征有待于进一步阐述和鉴别^[2]。最新发表的2019-nCoV研究发现其核苷酸序列与SARS-CoV的一致性有79.5%,与一种蝙蝠冠状病毒的一致性则高达96%^[2];特别重要的是,2019-nCoV进入细胞的受体与SARS-CoV一样,都是血管紧张素转化酶2^[10]。也有研究提示此次新发现的2019-nCoV可能来源于中华菊头蝠,与SARS-CoV差异较大。

2 临床流行病学

截至2020年1月26日,该新型冠状病毒已从中国内地传播到中国香港、中国台湾、日本、美国、法国、澳大利亚等多个国家和地区,感染病例超过2000例,相关死亡人数突破100例^[2]。目前已发现有孕产妇感染2019-nCoV的病例,最小年龄的儿童患者为9个月,但迄今暂无新生儿2019-nCoV感染病例的报告。

2019-nCoV感染可能和SARS、MERS感染相似亦不同,其重要的临床特征是存在较多轻症患者^[11-13],可能还存在较多“无症状”的2019-nCoV携带者,这将导致防控措施的实施困难,因而传播时间可能较长,范围较广,对儿童尤其新生儿构成重大威胁;但在部分患者,尤其是高龄、具有严重基础疾病、严重免疫力低下患者^[14]可发生急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和病毒性脓毒血症,直至脓毒性休克、多器官功能衰竭(MOF),导致死亡。

3 感染途径

新生儿2019-nCoV感染的途径包括密切接触传播及飞沫传播(照护者、家庭成员、家庭来访者)、医院内获得性感染、在公共场所接触到感染源等^[15]。母亲是否垂直传播给新生儿尚未见报道。母乳喂养是否可能导致2019-nCoV感染目前也缺乏证据。

4 临床表现

一般认为,该病的潜伏期为7~14d,但也有报告显示潜伏期短至1d。临床大多表现为突然起病,发热,可有畏寒、寒战、头痛、全身肌肉关节酸痛、乏力、食欲减退等流感样全身症状。轻症者也可无发热,而仅有干咳等症状。重症者在肺炎基础上,临床进展迅速,发展为ARDS、呼吸衰竭、MOF,危及生命^[7]。发生肺炎者肺部X片或CT影像学检查可见肺内片状影像^[12,13];合并ARDS者会呈现相应影像学改变乃至“白肺”^[2]。新生儿尤其早产儿的临床表现可能更为隐匿,不具有特异性,发现困难,需要仔细观察^[8]。

5 实验室检查

一般实验室检查包括外周血常规、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等,但缺乏特异性。血生化检查:肌酸激酶、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、肌酐等可能会升高。

重要的病原学检查主要包括病毒分离、病毒抗原、核酸和抗体检测^[16]。病毒分离培养为实验室检测“金标准”,病毒核酸检测可以用于早期诊断^[17],在2019-nCoV感染发病早期,可采用多种标本(咽拭子、鼻拭子、鼻咽或气管抽取物、痰或肺组织,以及血液和粪便)检测以提高检出率。病毒核酸检测:以逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法检测呼吸道标本中的2019-nCoV,一般能在4~6h内获得结果^[3]。病毒分离培养:从呼吸道标本中分离出2019-nCoV。血清学诊断:检测特异性IgM和IgG抗体水平。

6 临床诊断与鉴别诊断

(1) 疑似病例: 患儿符合 2019-nCoV 感染临床表现和临床流行病学史, 但尚无实验室依据。

①临床表现: 难以用其他病原感染解释的新生儿肺炎; 发热或体温不升; 反应低下; 呼吸急促; 有胸部影像学改变等。②流行病学史: 其母亲有 2019-nCoV 感染病史, 在 2019-nCoV 感染病例报告或流行地区有居住史; 家庭或照护者有 2019-nCoV 感染病史; 发病前 7~14 d 内与疑似或确诊 2019-nCoV 感染患者有密切接触史。

(2) 确诊病例: 满足疑似病例标准, 且 2019-nCoV 病原学检测阳性。主要需要与其他病毒和细菌等所致的新生儿肺炎、早产儿呼吸窘迫综合征、其他原因如严重窒息、新生儿败血症、B 族溶血性链球菌感染、胎粪吸入综合征等引起的新生儿 ARDS 进行鉴别。

7 治疗

7.1 基本原则

所有新生儿疑似或确诊病例应尽早收入 NICU 监护与治疗; 同时, 实施有效的单间安置和执行接触隔离、飞沫隔离措施。

7.2 一般治疗与密切监测

(1) 维持水、电解质平衡, 密切监测病情变化; (2) 定期复查血常规、CRP、PCT 与胸部影像学等; (3) 及时根据病情需要实施氧疗、无创或有创通气等呼吸支持。

7.3 抗病毒治疗

抗病毒药物的疗效尚待探索^[18]。

7.4 抗菌药物治疗

避免盲目或不恰当使用抗菌药物; 仅在继发细菌感染时应用。

7.5 新生儿危重症病例的治疗

建议对新生儿危重症病例, 在对症治疗的基础上, 防治并发症, 并进行有效的器官功能支持治疗。对于以“白肺”为表现的重症 ARDS 患儿, 大剂量肺表面活性物质、一氧化氮吸入, 高频振荡通气可能具有疗效。糖皮质激素值得重视, 其剂量与疗程尚需明确, 有报告提出, 静脉用丙种球蛋白 2 g/kg, 分 2~5 次使用。合并颅内感染者及

惊厥的新生儿应按照相应规范处置。特别危重病例必要时可实施持续肾替代治疗与体外膜肺治疗。

8 出院标准

体温正常、临床症状好转, 病原学检测连续两次阴性, 可以解除隔离, 予以出院。

9 医院感染防控措施

(1) 对每一位入院的新生儿要详细询问其母亲、家庭成员、照护者、曾经接触过的人员是否存在如下情况:

①患儿母亲、家庭成员、照护者或接触者中是 2019-nCoV 确诊或疑似病例, 但患儿无相关 2019-nCoV 感染表现; ②近 2 周是否在 2019-nCoV 感染病例报告或流行地区有居住史, 尤其是否到过湖北省武汉市; ③近 2 周是否密切接触过有呼吸道感染症状或就诊的患者; ④近 2 周是否近距离接触过野生动物。

如果符合上述任一条件, 将患者采取单间安置, 医学观察 14 d, 在观察期间执行如下措施:

①医务工勤人员在接触患者时执行接触隔离、飞沫隔离措施; ②为降低风险, 避免使用患病母亲的母乳进行喂养; ③患儿产生的医疗废弃物置双层感染性医废袋, 并且采用含氯制剂喷洒消毒作用不少于 10 min, 再按感染性医疗废弃物处置; ④患儿所在房间的终末消毒优先采用过氧化氢雾化消毒, 或含氯制剂喷洒消毒。

(2) 如果患儿在观察期间出现疑似 2019-nCoV 感染症状, 或入院时就被高度怀疑 2019-nCoV 感染, 需执行以下措施:

①立即转诊到 2019-nCoV 感染定点收治医院或定点医院传染科; ②患儿所在房间在彻底消毒处理前禁止再收治患儿; ③患儿所在房间的其他患儿进行医学隔离观察, 等待疑似患儿确诊消息, 如果排除, 解除隔离, 如果确诊, 观察 14 d。

(3) 新生儿科医护人员、工勤人员, 符合此次 2019-nCoV 感染隔离规定的, 不得进入 NICU。

(4) 呼吸机的特殊管理措施:

①目前使用完毕的呼吸机放置统一位置, 每日仪器班统一擦拭消毒; ②呼吸机放置明显标

识,区分已消毒和未消毒;③无创呼吸机使用结束,表面用含氯制剂,内部用消毒管路规范消毒;④常频呼吸机呼气端放置过滤器,定期更换,使用结束后,呼出盒送供应室以环氧乙烷消毒,呼吸机内部用2000 ppm含氯制剂消毒;⑤高频呼吸机所有管路送至供应室以环氧乙烷统一消毒;⑥转运呼吸机管道和流量传感器做到一人一套,每日由专人进行消毒。

(5) NICU 设备、人员的充分准备:

在2019-nCoV感染流行期间,NICU面临设备、人员的严峻挑战,必须充分考虑困难,对于2019-nCoV感染必须的防护设备包括口罩、隔离衣、护目镜等,以及患儿生命支持设备需要充分准备,人员做到合理调配,确保医疗质量和安全。

10 NICU 应对2019-nCoV感染的心理建设

2019-nCoV感染对于患儿、家属和NICU医务人员而言都是压力源。除了家属,医务人员也会因可能的长时间、超负荷应急准备,工作、医疗资源匮乏及患儿的结局,在心理上受到影响。2019-nCoV感染流行期间,医务人员应接受心理咨询,医务人员的自我护理,对保持NICU实力十分重要。如果条件允许,心理咨询工作组可以为现场的医务人员提供心理支持。

本方案中的某些建议来源于历史文献,大部分是基于之前冠状病毒感染的经验教训。2019-nCoV感染的应急准备是随着已有经验和证据不断变化的过程。NICU医务人员需要持续不断地学习,以提高应对能力。中国人民解放军儿科学专业委员会和中国当代儿科杂志编辑委员会根据2019-nCoV感染研究进展和救治经验,今后将持续更新和完善NICU对2019-nCoV感染的应急准备方案。

执笔:王建辉、包蕾、史源

编写小组全体名单如下(排名不分先后):

重庆医科大学附属儿童医院/解放军陆军特色医学中心(史源)、解放军陆军特色医学中心(李华强)、解放军联勤保障部队第940医院(王君霞)、解放军战略支援部队特色医学中心(郑成中)、解放军总医院第五医学中心(张雪峰、何玺玉)、解放军总医院第七医学中心(刘敬)、解放军北

部战区总医院(李奇玉)、解放军中部战区总医院(聂国明)、空军军医大学附属西京医院(孙新、张国成)、空军军医大学附属唐都医院(王宝西)、解放军总医院第六医学中心(栾佐)、解放军联勤保障部队第988医院(王志敏)、解放军东部战区总医院(夏正坤)、解放军总医院第一医学中心(邹丽萍)、解放军联勤保障部队第960医院(许波)、解放军西部战区空军医院(郭特染)、解放军总医院第八医学中心(刘光陵)、海军军医大学附属长海医院(蒋瑾瑾)、解放军总医院第三医学中心(刘秋玲)、解放军联勤保障部队第900医院(余自华)、重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/儿科学重庆市重点实验室(包蕾、王建辉)、中国当代儿科杂志编辑委员会(杨于嘉)。

[参 考 文 献]

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control. Cluster of pneumonia cases caused by a novel coronavirus, Wuhan, China[EB/OL]. (2020-01-17). <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Risk%20assessment%20-%20pneumonia%20Wuhan%20China%2017%20Jan%202020.pdf>.
- [2] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J]. N Engl J Med, 2020. Epub ahead of print.
- [3] World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases[EB/OL]. (2020-01-14). https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200114-interim-laboratory-guidance-version.pdf?sfvrsn=6967c39b_4&download=true.
- [4] World Health Organization. SARS (severe acute respiratory syndrome) (2019)[EB/OL]. <https://www.who.int/ith/diseases/sars/en/>.
- [5] Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, et al. The middle east respiratory syndrome (MERS)[J]. Infect Dis Clin North Am, 2019, 33(4): 891-905.
- [6] Perlman S. Another decade, another coronavirus[J]. N Engl J Med, 2020. Epub ahead of print.
- [7] Li AM, Ng PC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005, 90(6): F461-F465.
- [8] Gagneur A, Vallet S, Talbot PJ, et al. Outbreaks of human coronavirus in a pediatric and neonatal intensive care unit[J]. Eur J Pediatr, 2008, 167(12): 1427-1434.
- [9] Chen Y, Liu Q, Guo D. Coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis[J]. J Med Virol, 2020. Epub ahead of print.

- [10] Song W, Gui M, Wang X, et al. Cryo-EM structure of the SARS coronavirus spike glycoprotein in complex with its host cell receptor ACE2[J]. *PLoS Pathog*, 2018, 14(8): e1007236.
- [11] Naskalska A, Dabrowska A, Nowak P, et al. Novel coronavirus-like particles targeting cells lining the respiratory tract[J]. *PLoS One*, 2018, 13(9): e0203489.
- [12] Heimdal I, Moe N, Krokstad S, et al. Human coronavirus in hospitalized children with respiratory tract infections: a 9-year population-based study from Norway[J]. *J Infect Dis*, 2019, 219(8): 1198-1206.
- [13] Esper F, Weibel C, Ferguson D, et al. Evidence of a novel human coronavirus that is associated with respiratory tract disease in infants and young children[J]. *J Infect Dis*, 2005, 191(4): 492-498.
- [14] Ogimi C, Englund JA, Bradford MC, et al. Characteristics and outcomes of coronavirus infection in children: the role of viral factors and an immunocompromised state[J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2019, 8(1): 21-28.
- [15] Uddin SMI, Englund JA, Kuypers JY, et al. Burden and risk factors for coronavirus infections in infants in rural Nepal[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(10): 1507-1514.
- [16] Zhang N, Wang L, Deng X, et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans[J]. *J Med Virol*, 2020. Epub ahead of print.
- [17] Lin C, Ye R, Xia YL. A meta-analysis to evaluate the effectiveness of real-time PCR for diagnosing novel coronavirus infections[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(4): 15634-15641.
- [18] Totura AL, Bavari S. Broad-spectrum coronavirus antiviral drug discovery[J]. *Expert Opin Drug Discov*, 2019, 14(4): 397-412.
- (本文编辑: 万静)