

以消化道症状为首表现的新生儿 SARS-CoV-2 感染 1 例

王劲 王丹 陈国策 陶旭炜 曾凌空

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院 / 武汉市妇幼保健院新生儿科, 湖北 武汉 430016)

[摘要] 自2019年12月以来,湖北省武汉市发生严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)感染肺炎流行,成人病例较多,儿童病例,尤其是新生儿病例报道少见。大多数SARS-CoV-2感染儿童以呼吸道症状为主,临床症状较轻,消化道症状较少。武汉儿童医院近日收治1名首发症状为吐奶伴拒乳的SARS-CoV-2感染新生儿,经过2周的治疗,患儿病情逐渐好转并已出院。现报告此病例,旨在增强对新生儿SARS-CoV-2感染的认识。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(3): 211-214]

[关键词] 严重急性呼吸综合征冠状病毒2; 消化道症状; 新生儿

SARS-CoV-2 infection with gastrointestinal symptoms as the first manifestation in a neonate

WANG Jin, WANG Dan, CHEN Guo-Ce, TAO Xu-Wei, ZENG Ling-Kong. Wuhan Children's Hospital/Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430016, China (Zeng L-K, Email: freeman315@163.com)

Abstract: Since December 2019, the outbreak of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection has occurred in Wuhan, Hubei Province, China. The infected cases were noted mostly in adults, but rarely reported in children, especially neonates. Most children with SARS-CoV-2 infection present mainly with respiratory symptoms, but less commonly with gastrointestinal symptoms, and tend to have mild clinical symptoms. A neonate with SARS-CoV-2 infection, who had vomiting and milk refusal as the first symptom, was recently admitted to Wuhan Children's Hospital. After two weeks of treatment, the patient recovered gradually and was discharged. Here, this case is reported to improve the understanding of SARS-CoV-2 infection in neonates.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(3): 211-214]

Key words: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; Gastrointestinal symptom; Neonate

2019年12月以来,武汉发生严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)感染,病例数逐渐增多,范围不断扩大,初期以成人起病为主,近期儿童病例逐渐出现,但新生儿病例报道极少,新闻报道中除我院报道2例外^[1],仅有河南报道1例^[2]。患儿临床表现不一,主要表现为发热及咳嗽等呼吸道感染症状^[3-4],目前尚未见以消化道症状为首表现的新生儿SARS-CoV-2感染病例报道。本病例为1例SARS-CoV-2感染新生儿,其首表现为呕吐及大便次数增加等消化道症状,后逐渐出现发热及呛咳等呼吸道症状,予抗感染等对症

支持治疗,患儿呼吸道及消化道症状缓解,病情稳定,目前已出院随访中。

1 病例介绍

患儿,男,19 d,胎龄38⁺₆周,因呕吐伴拒乳2 d,发热1 d,于2020年1月31日20:45入院。出生体重3 030 g,生后1周体重恢复至出生体重。间断监测经皮胆红素水平,未见明显升高。生后持续人工喂养。患儿系第1胎第1产,经阴道分娩,无窒息,无呼吸暂停。患儿生后持续接触 SARS-

[收稿日期] 2020-02-16; [接受日期] 2020-02-27

[作者简介] 王劲,男,硕士,主治医师。

[通信作者] 曾凌空,男,主任医师。Email: freeman315@163.com。

CoV-2 感染母亲。其母亲既往体健, 孕期无异常, 孕晚期以居家为主。家庭成员中患儿父亲有偶咳症状, 无发热表现, 持续正常工作, 无明确 SARS-CoV-2 感染者接触史。患儿母亲于产前 1 d (2020 年 1 月 12 日) 出现阵发性咳嗽及发热, 干咳为主, 间断低热, 最高体温波动在 37.7~38.3℃, 后于 2020 年 1 月 25 日患儿母亲及父亲均被检测出 SARS-CoV-2 核酸阳性, 肺部 CT 提示双肺呈磨玻璃样影, 符合 2019 冠状病毒病 (COVID-19) 表现, 均确诊为 COVID-19 患者。患儿生后 17 d (2020 年 1 月 29 日) 出现吐奶伴拒乳, 同时大便次数增加, 性状较稀, 量中等, 约 4~5 次/d, 无黏液及脓血, 生后 18 d (2020 年 1 月 30 日) 出现发热, 最高体温波动于 37.7~39.0℃。患儿患病以来精神、食欲及睡眠差, 大便如上所述, 小便正常。入院后体检: 体重 3 530 g, 体温 36.7℃, 呼吸 45 次/min, 心率 140 次/min; 足月儿貌, 神志清楚, 反应可; 前囟大小约 1.5 cm × 1.5 cm, 平软, 张力正常, 后囟宽 0.3 cm, 颅骨无软化; 无呻吟, 无吐沫; 自主呼吸规则, 无吸气三凹征, 皮肤颜色红润, 经皮血氧饱和度 93%; 双肺呼吸音粗, 无啰音, 心音有力, 心脏各听诊区未闻及杂音; 腹部平软, 肠鸣音正常, 肝脾肋下未及, 末梢循环好, 肌张力正常, 原始反射正常引出。

2 辅助检查结果

2.1 影像学检查

患儿入院后完善胸部及腹部影像学检查, 胸

部 X 光片检查提示两肺纹理增粗, 肺野内带见斑片状模糊影, 腹部 X 光片检查显示双膈下无游离气体, 腹部肠气分布均匀, 未见液平面 (图 1A、1B)。住院治疗 1 周后复查胸部影像学检查, 胸部 CT 检查提示双肺纹理增粗, 未见实质性浸润 (图 1C、1D)。

2.2 血液分析检查

患儿入院后血液分析检查结果提示血小板减少, 其余指标未见明显异常, 住院期间监测血液分析检查结果, 血小板水平逐渐恢复正常, 见表 1。

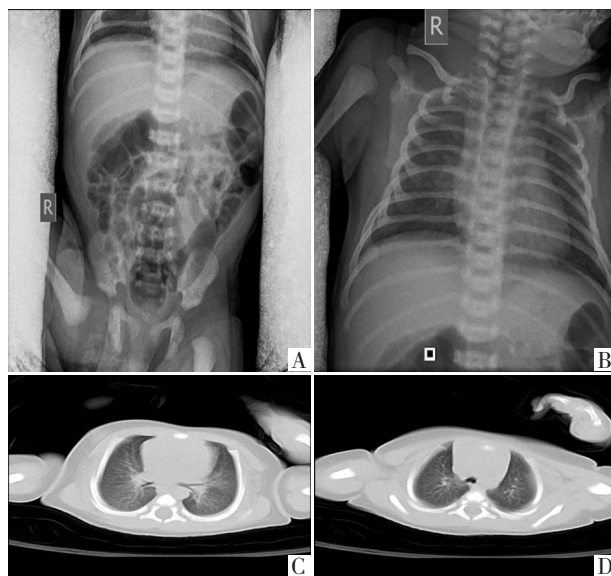


图 1 患儿住院期间影像学检查结果 A: 生后 19 d (1 月 31 日) 胸部 X 光片检查: 两肺纹理增粗, 肺野内带见斑片状模糊影。B: 生后 20 d (2 月 1 日) 腹部 X 光片检查: 双膈下无游离气体, 腹部肠气分布均匀, 未见液平面。C 和 D: 生后 26 d (2 月 7 日) 胸部 CT 检查: 双肺纹理增粗, 未见实质性浸润。

表 1 患儿住院期间血液分析检查结果

时间	指标 (参考值)									
	WBC ($5.50 \times 10^9/L \sim 12.00 \times 10^9/L$)	NEU ($1.08 \times 10^9/L \sim 3.90 \times 10^9/L$)	NEU (20.0%~55.0%)	LYM ($1.15 \times 10^9/L \sim 6.00 \times 10^9/L$)	LYM (40.0%~70.0%)	MONO ($0.26 \times 10^9/L \sim 2.40 \times 10^9/L$)	MONO (2.0%~8.8%)	PLT ($100 \times 10^9/L \sim 378 \times 10^9/L$)	HGB (115 g/L~135 g/L)	RBC ($3.50 \times 10^{12}/L \sim 5.40 \times 10^{12}/L$)
入院当天	4.51	1.32	29.4	2.55	56.5	0.61	13.5	94	138	3.93
入院 4 d	6.57	1.64	24.9	4.45	67.9	0.44	6.7	156	124	3.63
入院 7 d	7.46	1.77	23.7	4.91	65.7	0.64	8.6	214	113	3.31
入院 11 d	7.70	1.49	19.4	5.39	70.0	0.54	7.0	266	107	3.07

注: [WBC] 白细胞计数; [NEU] 中性粒细胞; [LYM] 淋巴细胞; [MONO] 单核细胞; [PLT] 血小板; [HGB] 血红蛋白; [RBC] 红细胞。

2.3 病原学检查

患儿入院后由于高度疑似 SARS-CoV-2 感染, 连续进行了咽拭子及肛拭子 SARS-CoV-2 核酸检测,

生后 20 d (2 月 1 日) 咽拭子及肛拭子 SARS-CoV-2 核酸检测结果均为阴性, 生后 23 d (2 月 4 日) 咽拭子及肛拭子 SARS-CoV-2 核酸检测结果均为阳性。

治疗后复查咽拭子及肛拭子，生后25d（2月6日）咽拭子SARS-CoV-2核酸检测结果为阴性，但肛拭子SARS-CoV-2核酸检测结果仍然为阳性，生后

27d（2月8日）及生后29d（2月10日）复查咽拭子及肛拭子SARS-CoV-2核酸检测结果均为阴性，见图2。

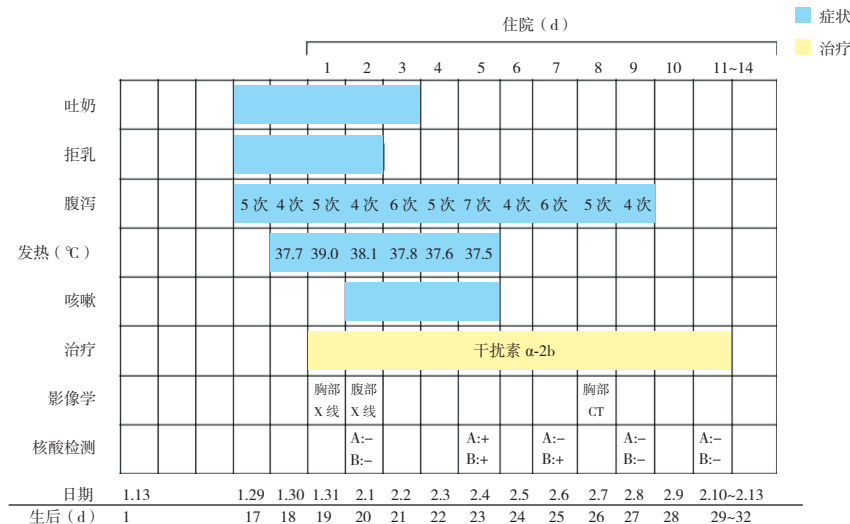


图2 根据起病时间和入院时间确定的患儿病程时间表 A: 咽拭子SARS-CoV-2核酸检测; B: 肛拭子SARS-CoV-2核酸检测。

2.4 其他检查

患儿入院后连续监测肝肾功能、电解质均基本正常，连续监测CRP、PCT在正常范围内，免疫全套检查（IgG、IgM、IgA、C3、C4）均在正常范围，连续监测淋巴细胞亚群（T细胞、B细胞、NK细胞）均基本正常。尿液分析结果正常，入院后连续监测大便常规+隐血（入院2d、5d、7d）均提示隐血阳性，余未见异常，入院9d（2月8日）后，患儿大便常规+隐血检查结果正常。患儿大便轮状病毒、腺病毒抗原检测为阴性，血培养未检出细菌生长，大便培养未检出致病性大肠杆菌。

3 诊疗经过

患儿入院为疑似病人，根据新型冠状病毒防控指南要求^[5]，入住我院新生儿隔离病房，单间隔离，医护人员3级防护进行护理医疗操作。予干扰素（入院1~11d）喷鼻、补液等对症治疗后，患儿大便次数逐渐减少，体温逐渐恢复正常。患儿入院后第2天（2月1日）开始出现偶咳，为单声咳，3~5声/次，2~3次/d；至入院后第5天（2月4日），患儿咳嗽逐渐好转。入院9d（2月8日）

后，随着肛拭子SARS-CoV-2核酸检测结果转为阴性，患儿大便逐渐转为黄色糊状便，次数逐渐减少，1~3次/d，量中等。患儿无呼吸困难表现，精神食欲好，无异常症状和体征，病情稳定，于入院后第14天（2月13日）出院，出院后1周复查咽拭子和肛拭子，显示SARS-CoV-2核酸检测结果均为阴性。

4 讨论

自2019年12月开始，SARS-CoV-2感染在湖北省武汉市出现，近期暴发流行，截至2020年2月20日20:00，全国已确诊SARS-CoV-2感染病例54965例，武汉市已确诊48730例，以成人病例报道为主，危重病例主要表现为呼吸道症状，也有心脏受损和多器官功能受损表现^[6]。

目前新生儿病例报道较少，新生儿病例报道中，主要表现为咳嗽、流涕等呼吸道感染症状^[5,7-9]，可无发热，尚未见首发表现为呕吐或腹泻等消化道症状的新生儿病例。目前确诊的新生儿病例均有与疑似或确诊SARS-CoV-2感染成人病例接触史，胸部CT提示毛玻璃样改变或双肺纹理增粗，咽拭子SARS-CoV-2核酸检测结果为阳性，症状多在1周

恢复^[5,7]。在本病例中,患儿首表现为呕吐、拒乳及腹泻等消化道症状,与既往报道新生儿 SARS-CoV-2 感染病例不同,值得引起注意。在成人病例中,已见多篇以消化道症状为首表现的 SARS-CoV-2 感染病例^[10-12],本病例提示在新生儿病例中,临床症状可不典型,呕吐及腹泻等消化道症状也可以作为 SARS-CoV-2 感染的首表现。

目前研究认为,儿童及新生儿发生 SARS-CoV-2 感染的主要传播途径为呼吸道传播和接触传播,部分研究表明^[13-15],消化道可能为 SARS-CoV-2 传播的潜在途径。本例患儿首表现为消化道症状,且肛拭子 SARS-CoV-2 核酸检测结果为阳性,提示肠道中也存在 SARS-CoV-2 核酸。SARS-CoV-2 受体为呼吸道血管紧张素转换酶 2,消化道也有分布,但大便是否存在有活性的病毒需要进一步研究。本例患儿无明显呼吸道表现,由于新生儿长期卧床,存在呼吸道分泌物下咽可能,患儿消化道症状和肛拭子核酸转阴时间匹配,考虑可能呼吸道分泌物进入消化道导致消化道感染出现。

由于消化道表现具有一定的隐匿性,不易引起家长注意,肛拭子持续阳性提示肠道病毒 RNA 存在,新生儿日常护理中清理大便次数较多,如果没有消毒隔离观念可能导致家庭护理人员感染。有接触史的新生儿出现消化道症状时需警惕 SARS-CoV-2 感染可能。除常规进行的咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测,可以考虑完善肛拭子 SARS-CoV-2 核酸检测,以免漏诊。如果仅以咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测作为 SARS-CoV-2 感染的唯一病原学检查,甚至出院标准,可能导致经肠道排毒的病人成为持续的传染源,导致新的传播。本病例仅为个例报告,消化道是否为新生儿 SARS-CoV-2 感染的新途径,尚需要更多的病例来证实。

虽然新生儿 SARS-CoV-2 感染症状多较轻微,但也应该加强此类患儿的管理,减少成为社区感染源的可能^[16]。随着对 SARS-CoV-2 感染的认识不断深入,可能会遇到更多的新生儿 SARS-CoV-2 感染病例,本病例报告可能对此类病例有参考价值。

[参 考 文 献]

[1] 张沛,王琛,高琛琛. 武汉出生 30 小时新生儿确诊感染新型冠状病毒 [N/OL]. 人民网. (2020-02-05)[2020-02-16]. <http://>

- hb.people.com.cn/n2/2020/0205/c194063-33768195.html.
- [2] 李凡. 河南信阳出生 5 天新生儿确诊感染新型冠状病毒肺炎 [N/OL]. 央广网. (2020-02-06)[2020-02-16]. http://news.cnr.cn/native/city/20200206/t20200206_524963073.shtml.
- [3] Wei M, Yuan J, Liu Y, et al. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China[J]. JAMA, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2131. Epub ahead of print.
- [4] 邓凤玲,张玉凤,王义,等. 儿童新型冠状病毒感染二例报告 [J]. 中国小儿急救医学, 2020, 27(2): 81-83.
- [5] 中国当代儿科杂志编辑委员会围产新生儿新型冠状病毒感染防控管理预案工作组. 围产新生儿新型冠状病毒感染防控管理预案(第一版) [J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 87-90.
- [6] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. (2020-02-19) [2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [7] 中国医师协会新生儿科医师分会, 中国妇幼保健协会新生儿保健专业委员会, 中华医学会围产医学分会, 等. 新生儿科 2019 新型冠状病毒感染防控专家建议 [J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(2): 80-84.
- [8] 湖北省医学会儿科学分会, 武汉医学会儿科学分会, 湖北省儿科医疗质量控制中心. 湖北省儿童新型冠状病毒感染诊疗建议(试行第一版) [J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 96-99.
- [9] 曾凌空, 陶旭炜, 袁文浩, 等. 中国首例新生儿新型冠状病毒肺炎 [J]. 中华儿科杂志, 2020. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.0009. 网络预发表.
- [10] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected (interim guidance) [EB/OL]. (2020-01-28) [2020-02-16]. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
- [11] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. N Engl J Med, 2020, 382(8): 727-733.
- [12] Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronavirus: genome structure, replication, and pathogenesis [J]. J Med Virol, 2020, 92(4): 418-423.
- [13] Zhang H, Kang ZJ, Gong HY, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes [J/OL]. BioRxiv. (2020-01-31)[2020-02-16]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.30.927806v1?from=singlemessage>.
- [14] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506.
- [15] Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster [J]. Lancet, 2020, 395(10223): 514-523.
- [16] 方峰, 罗小平. 面对 2019 新型冠状病毒感染重大疫情: 儿科医生的思考 [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(2): 81-85.

(本文编辑: 万静)