

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2020.03.005

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（第二版）

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
中华医学会儿科学分会灾害儿科学筹备学组

[摘要] 2019 年 12 月开始, 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2) 感染在中国爆发流行并波及世界多个国家。为有效应对可能出现的新生儿 SARS-CoV-2 感染, 2020 年 1 月底, 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制定和发布了关于新生儿重症监护病房 (NICU) 新生 SARS-CoV-2 感染应对策略和应急准备方案, 随着对 SARS-CoV-2 认识的深入, 尤其是新生儿 SARS-CoV-2 感染病例的出现, 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和中华医学会儿科学分会灾害儿科学筹备学组根据现有的证据更新了相关内容, 以便更好的指导 NICU 应对 SARS-CoV-2 感染。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(3): 205-210]

[关键词] 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2; 应急准备; 新生儿重症监护病房

Response plan in the neonatal intensive care unit during epidemic of SARS-CoV-2 infection (2nd Edition)

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

Abstract: Since the end of 2019, an outbreak of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection has spread from China to other countries. In order to effectively respond to possible neonatal SARS-CoV-2 infection, neonatologists from the Medical Association of Chinese People's Liberation Army and the Editorial Committee of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics proposed the response plan in the neonatal intensive care unit during epidemic of SARS-CoV-2 infection (1st edition) at the end of January of 2020. Based on the further knowledge and experience on SARS-CoV-2 infection, the neonatologists updated the plan according to the current evidence, so as to provide a better guide for clinical medical staff to deal with the SARS-CoV-2 infection in the NICU.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(3): 205-210]

Key words: SARS-CoV-2; Response; Neonatal intensive care unit

2019 年 12 月, 从武汉开始爆发流行的严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染很快波及全国所有省市自治区及 30 多个国家。新生儿免疫力低下, 被认为是 SARS-CoV-2 感染的高危人群。在疫情蔓延初期, 为有效应对可能出现的新生儿 SARS-CoV-2 感染, 2020 年 1 月底, 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快速制定和发布了关于 NICU 新生儿 SARS-CoV-2 感染应对策略和应急准备方案^[1], 为 NICU 如何应对新生儿 SARS-CoV-2 感染提供了有力的指导。疫情全面爆发至今已有 1 月余, 随着对 SARS-CoV-2 认识的不断深入, 对其流行病学特点、诊断标准、治疗方案等较前均有新的认识, 国家卫

[收稿日期] 2020-02-27; [接受日期] 2020-02-28

[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 / 中国人民解放军陆军特色医学中心, Email: shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn; 郑成中, 男, 教授, 中国人民解放军战略支援部队特色医学中心, Email: zcz3066@126.com。

健委已连续发布6版诊疗方案,目前已有10多例新生儿SARS-CoV-2感染病例。结合目前对SARS-CoV-2新的认识和诊疗经验,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和中华医学会儿科学分会灾害儿科学筹备学组在第一版方案的基础上进行更新,以便更好指导NICU积极应对新生儿SARS-CoV-2感染。

1 病原学

SARS-CoV-2在国内最初命名为2019-nCoV^[2],2020年2月11日国际病毒分类委员会将其命名为SARS-CoV-2,世界卫生组织(WHO)将SARS-CoV-2感染导致的疾病命名为2019冠状病毒病(corona virus disease-2019, COVID-19)。冠状病毒是一种RNA病毒,SARS-CoV-2属于 β 冠状病毒^[3],目前其他能感染人类的冠状病毒还有6种:HCov-OC43、HCov-229E、SARS-CoV、MERS-CoV、HCov-NL63和HCov-HKU1^[4]。研究发现SARS-CoV-2其核苷酸序列与SARS-CoV一致性有79.5%,与蝙蝠冠状病毒一致性达85%以上^[2]。SARS-CoV-2进入细胞的受体与SARS-CoV一样,均为血管紧张素转化酶2(ACE2)^[5],但SARS-CoV-2与ACE2结合能力更强,这可能是COVID-19的传播速度较严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)更快,传染性更强的重要原因^[6]。

2 流行病学特点

截至2月25日,COVID-19确诊人数超过7万人,死亡人数超过2000人。目前资料显示,相对SARS和中东呼吸综合征(middle east respiratory syndrome, MERS),COVID-19传播更广,但病死率较低,COVID-19病死率为2.3%,但在9岁及以下的人群中没有发生死亡,由于感染病例数众多,COVID-19导致的死亡人数更多。迄今为止记录的病例聚集性有64%位于家庭范围内,有明显的聚集性特征^[7]。

2.1 传染源

目前所见传染源主要是SARS-CoV-2感染的患者,无症状感染者也可能成为传染源。

2.2 传播途径

SARS-CoV-2主要经过呼吸道传播和接触传播^[8-9],消化道传播可能也是重要途径^[10-11],SARS-CoV-2还可能在密闭空间里通过气溶胶传播。目前认为新生儿SARS-CoV-2感染的途径风险最大的是密切接触者的接触传播及飞沫传播(照护者、家庭成员、家庭来访者),尚没有母婴垂直传播的证据^[12-13]。

2.3 易感人群

人群普遍易感,且随着年龄的增加,病死率增加,合并其他疾病如高血压、糖尿病、心血管疾病等病死率也会增加^[7,14]。孕产妇及新生儿免疫力低下,需特别关注。目前已有多例孕产妇感染SARS-CoV-2的病例,新生儿SARS-CoV-2感染病例报道较少,最小的仅生后30h^[15]。

3 临床特征

3.1 临床表现

根据目前的流行病学调查该病的潜伏期为1~14d,中位数为3d,但也有潜伏期长达24d的报道^[10]。已收集到临床资料的134例儿童确诊病例中,以发热和咳嗽较为常见,还有乏力、肌痛、鼻塞、流涕、喷嚏、咽痛、头痛、头晕、恶心、呕吐、腹痛和腹泻等表现。与成人相比,儿童确诊者的病情大多明显较轻,恢复较快,排毒时间较短,预后良好^[12]。已有的2例新生儿SARS-CoV-2感染病例的临床表现不典型^[16-17]。

3.2 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。儿童病例白细胞计数和淋巴细胞计数大多正常。血生化检查中,儿童病例中乳酸脱氢酶和血清铁蛋白明显增高,预示病情加重或恶化,重症患儿可见肝酶、肌酶及肌红蛋白水平升高,白蛋白降低,或有凝血功能紊乱和D-二聚体升高。

病原学检测目前以病毒核酸检测为主,阳性是确诊的依据。在鼻咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液、粪便等标本中可检测出SARS-CoV-2核酸或者病毒基因测序与已知的SARS-CoV-2高度同源。为提高核酸检测阳性率,建议尽可能留取痰液,实施气管插管患者采集下呼吸道分泌物,标本采

集后尽快送检。

3.3 肺部影像学

胸部X片初期多无异常改变,漏诊率高,严重时呈双肺弥漫性多发实变影;胸部CT(最好采用高分辨率CT)早期为病灶局限,重症期为双肺弥漫性病变,以实变影为主,少数呈“白肺”,胸腔积液、气胸少见^[18]。

4 诊断与鉴别诊断

4.1 疑似病例

SARS-CoV-2感染确诊产妇所生新生儿属于疑似病例。另外患儿符合临床流行病学史和临床表现,但尚无实验室确认依据:(1)流行病学史:发病前14d内有武汉市及周边地区,或其他有病例报告社区的旅行史或居住史;发病前14d内与SARS-CoV-2感染者(核酸检测阳性者)有接触史;发病前14d内曾接触过来自武汉市及周边地区,或来自有病例报告社区的发热或有呼吸道症状的患者;聚集性发病。(2)临床表现:发热和/或呼吸道症状,需警惕消化道症状为首表现的情况;具有上述COVID-19影像学特征;发病早期白细胞计数正常或降低,淋巴细胞计数减少。有流行病学史中的任何1条,且符合临床表现中任意2条;无明确流行病学史的,符合临床表现中的3条,均可判定为疑似病例。

4.2 确诊病例

满足疑似病例标准,且SARS-CoV-2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(RDS),其他原因如严重窒息、新生儿败血症、胎粪吸入综合征(MAS)等引起的新生儿RDS进行鉴别。

5 治疗原则

5.1 基本原则

所有新生儿疑似或确诊病例应尽早隔离监护或治疗;同时,实施有效的单间隔离和执行接触隔离、飞沫隔离,在容易产生气溶胶时执行空气隔离措施。

5.2 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、炎症指标、凝血功能、动脉血气分析、血生化及胸部影像学等;(3)呼吸支持:及时根据病情需要实施氧疗,包括鼻导管、面罩、无创或有创通气等呼吸支持。

5.3 抗病毒治疗

目前尚无有效的抗SARS-CoV-2药物^[19]。成人使用的抗病毒药物在新生儿COVID-19中的安全性和有效性尚不确定。

5.4 抗菌药物治疗

避免盲目或不恰当使用抗菌药物,仅在明确的证据继发细菌感染时应用。

5.5 新生儿重症病例的治疗

建议对新生儿重症和危重症病例,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。病情急剧进展者,可使用短程小剂量糖皮质激素治疗,同时可使用肠道微生态调节剂维持肠道菌群平衡。特别危重病例必要时须实施持续肾替代治疗与体外膜肺治疗。恢复期血浆治疗目前正在病情进展较快、重型和危重型COVID-19成人患者中进行研究。

6 出院标准

体温正常3天以上、临床症状好转,肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善,SARS-CoV-2核酸检测连续两次阴性(间隔至少24h),满足以上条件者,可解除隔离出院。要求出院后继续健康监测和医学观察,并在出院后第2周、第4周到医院随访、复诊。

7 医院感染防控措施

7.1 围产期管理

根据国务院应对新型冠状病毒感染的肺炎疫情联防联控机制《关于加强新型冠状病毒肺炎疫情防控期间孕产妇疾病救治与安全助产工作的通知》^[20]实施。

(1)原则上确诊及疑似COVID-19的围产期孕妇应在相应定点医院分娩,由多学科成员组成的团队负责管理隔离病房,成员应包括产科医生、

新生儿科医生、感染科医生、呼吸科医生、重症医学科医生、麻醉师、护士等。

(2) 确诊及疑似 COVID-19 的孕妇尽量在有负压条件的产房及手术间进行分娩, 无负压条件的至少需提供可隔离空气的感染产房及手术间, 在场人员均需配备三级防护, 全套防护装备(包括帽子、护目镜、防护面罩、N95 口罩、鞋套、防护服)。

(3) 新生儿出生后不推荐进行延迟脐带结扎或脐带挤压操作。

(4) 对于确诊及疑似感染的孕产妇所生新生儿均需隔离, 新生儿生后立即完善 SARS-CoV-2 核酸检测, 由新生儿科医师评估新生儿情况, 情况良好的隔离观察至少 14 d, 有症状的需转入新生儿隔离病房治疗。

7.2 转运管理

院内转运建议使用婴儿暖箱, 所有人员采取三级防护, 提前规划路线, 转运完毕后将转运物品、车辆、通道进行严格终末消毒。原则上就地治疗, 必须进行院间转运的, 需按院间转运要求进行。

7.3 做好门诊分诊

门诊应限制人员进入, 1 名患儿尽量只允许 1 名家属陪护。在门诊入口处测量体温并询问前述流行病学接触史, 如有发热及接触史, 须在专人引导下到发热门诊就诊, 经专家组会诊确定是否为疑似病例, 如为疑似病例需尽快采集临床标本进行核酸检测并完善胸部 CT, 收入疑似隔离病房。

7.4 疑似感染和确诊感染病人的管理

疑似感染和确诊感染病人均需隔离, 设立疑似感染病区和确诊感染病区, 最好在有负压条件的病房隔离, 如没有负压病房, 至少在具有独立空气循环系统的单间隔离, 设置专用通道, 远离普通病房, 严密分隔办公区(清洁区)、缓冲区和隔离区, 在门口设立醒目标志, 家属禁止进入隔离区探视, 在观察和治疗期间执行如下措施:

(1) 进入隔离病区所有人员需配备全套防护装备, 在标准防护的基础上采取加强防护甚至严密防护;

(2) 为降低风险, 孕母治愈或排除感染前避免使用亲母母乳喂养, 如采用其他母亲母乳, 则在巴氏消毒后使用;

(3) 患儿产生的医疗废弃物置双层感染性医

疗废物袋内, 分层封扎, 在封口标签注明, 单独交接;

(4) 患者非一次性使用的医用织物要床旁收集, 推荐采用含氯制剂喷洒消毒, 作用不少于 10 min (消毒剂浓度按传染病疫源地消毒要求执行), 再按感染性医用织物处置;

(5) 患者所在房间终末消毒优先采用过氧化氢雾化或气化消毒, 或含氯制剂喷洒消毒。

(6) 如果患儿在观察期间出现明确的 SARS-CoV-2 感染症状, 或入院时就诊断为 SARS-CoV-2 感染, 需执行以下措施: 立即转到确诊隔离病房; 患儿所在房间在彻底消毒处理前禁止再收治患儿, 患儿所在房间终末消毒优先采用过氧化氢雾化或气化消毒, 或含氯制剂喷洒消毒。

8 NICU 应对 COVID-19 的心理建设

COVID-19 对于患儿、家属和 NICU 医务人员而言带来很大压力。特别是医务人员可能因长时间的超负荷应急准备及工作、医疗资源匮乏, 以及患儿的结局, 心理上受到影响。COVID-19 流行期间, 应对医务人员做好心理调适疏导。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。开展一线医务人员心理健康评估, 强化心理援助措施, 做到心理问题早发现、早干预、早疏导。开通一线医务人员家属就医绿色通道, 建立社区干部联系帮扶一线医务人员家庭制度, 对于一线医务人员子女教育给予更多帮助关爱。同时通过微信、电话等方式积极与患儿家属沟通病情, 缓解其紧张情绪。

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和中华医学会儿科学分会灾害儿科学筹备学组根据目前 SARS-CoV-2 感染的研究进展和救治经验, 在第一版的基础上进行了更新, 今后将继续适时更新和完善 NICU 对 SARS-CoV-2 感染的应急准备方案。

执笔: 李芳、包蕾、王建辉、郑成中、史源
编写小组(排名不分先后):

中国人民解放军战略支援部队特色医学中心

(郑成中)、中国医科大学盛京医院(李玫军)、南京医科大学附属儿童医院(程锐)、中国人民解放军西部战区总医院(王君霞)、重庆医科大学附属儿童医院/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(华子瑜,李芳、包蕾、王建辉)、北京市首都儿科研究所附属儿童医院(郭琳瑛)、中国人民解放军总医院第五医学中心(张雪峰、何玺玉)、中国人民解放军总医院第六医学中心(栾佐、屈素清)、上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(胡肖伟)、四川大学华西第二医院(周晖、李德渊)、华中科技大学同济医学院附属协和医院(张志泉)、华中科技大学同济医学院附属同济医院(陈瑜)、中国人民解放军中部战区总医院(聂国明)、湖南省儿童医院(高喜容)、河北省儿童医院(夏耀方)、河南省新乡医学院第一附属医院(唐成和)、天津市第一中心医院(张平平)、中国人民解放军北部战区总医院和平分院(李奇玉)、山东省妇幼保健院(黄磊)、温州医科大学附属第一医院(卢朝升)、吉林大学第一医院(武辉)、哈尔滨医科大学附属第一医院(姜春明)、山西省儿童医院(冀湧)、中国人民解放军空军军医大学唐都医院(王宝西、兰莉)、安徽省立医院(周浩泉)、遵义医科大学第三附属医院(黄波)、广西壮族自治区妇幼保健院(潘新年)、云南省德宏州人民医院(尹兆青)、福建省厦门市儿童医院(洪少贤)、中国科学院大学深圳医院(吴本清)、中国人民解放军新疆军区总医院(周闯)、内蒙古自治区人民医院(于少飞)、西藏自治区藏医院(巴桑)、中南大学湘雅二医院(刘利群)、复旦大学附属儿童医院(王来栓、贡海蓉)、宁夏医科大学总医院(高英)、中国人民解放军南部战区总医院(任广立)、汕头大学医学院第二附属医院(李伟中)、西南医科大学附属医院(刘春艳)、浙江大学医学院附属儿童医院(叶盛)、江西省儿童医院(吴晖)、重庆医科大学附属儿童医院(李静)、青海省妇女儿童医院(马辉)、重庆医科大学第三附属医院/中国人民解放军陆军特色医学中心(李华强)、中国人民解放军总医院第七医学中心(刘敬)、中国人民解放军空

军军医大学附属西京医院(孙新、张国成)、中国人民解放军联勤保障部队第988医院(王志敏)、中国人民解放军东部战区总医院(夏正坤)、中国人民解放军总医院第一医学中心(邹丽萍)、中国人民解放军联勤保障部队第960医院(许波)、中国人民解放军西部战区空军医院(郭特鑒)、中国人民解放军总医院第八医学中心(刘光陵)、中国人民解放军海军军医大学附属长海医院(蒋瑾瑾)、中国人民解放军总医院第三医学中心(刘秋玲)、中国人民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/中国人民解放军陆军特色医学中心(史源)、中国当代儿科杂志编辑委员会(杨于嘉)。

[参 考 文 献]

- [1] 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.新型冠状病毒感染流行期间NICU的应急准备方案[J].中国当代儿科杂志,22(2):91-95.
- [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, 382(8): 727-733.
- [3] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7. Epub ahead of print.
- [4] Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis[J]. J Med Virol, 2020, 92(4): 418-423.
- [5] 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.
- [6] Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation[J]. Science, 2020. pii: eabb2507. doi: 10.1126/science.abb2507. Epub ahead of print.
- [7] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention[J]. JAMA, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2648. Epub ahead of print.
- [8] 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):国卫办医函[2020]145号[S].北京:国家卫生健康委办公厅/国家中医药管理局办公室.2020.
- [9] Lee SH. The SARS epidemic in Hong Kong - a human calamity in the 21st century[J]. Methods Inf Med, 2005, 44(2): 293-298.
- [10] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[J/OL]. medRxiv. (2020-02-09)[2020-02-27]. https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974.
- [11] Zhu HP, Wang L, Fang CZ, et al. Clinical analysis of 10

- neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia[J]. *Transl Pediatr*, 2020, 9(1): 51-60.
- [12] 中华医学会儿科学分会, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童 2019 新型冠状病毒感染的诊断与防治建议(试行第一版)[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(3): 169-174.
- [13] Chen HJ, Guo JJ, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records[J]. *Lancet*, 2020. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30360-3. Epub ahead of print.
- [14] Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-nCoV infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections[J]. *Viruses*, 2020, 12(2): 194.
- [15] 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)[2020-02-27]. <http://hb.people.com.cn/n2/2020/0205/c194063-33768195.html>.
- [16] 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, 58: 网络预发表. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.0009.
- [17] 王劲, 王丹, 陈国策, 等. 以消化道症状为首表现的新生儿 SARS-CoV-2 感染 1 例 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(3): 205-208.
- [18] 周昀, 杨根东, 冯凯, 等. 婴幼儿 2019 冠状病毒病的临床特点及胸部 CT 表现 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(3): 209-214.
- [19] Totura AL, Bavari S. Broad-spectrum coronavirus antiviral drug discovery[J]. *Expert Opin Drug Discov*, 2019, 14(4): 397-412.
- [20] 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制. 关于加强新型冠状病毒肺炎疫情防控期间孕产妇疾病救治与安全助产工作的通知: 肺炎机制发 [2020]25 号 [S]. 北京: 国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制. 2020

(本文编辑: 万静)