显咳嗽的新生儿还需要考虑新生儿百日咳的可能性。多种检测方法联用,可从核酸水平对不同病原体进行鉴别诊断,从而确定患儿感染病原体类别,以方便临床诊断。因不同病原体的核酸序列不相同,从分子水平可将其准确地鉴别,从而保证不同病原体包括 SARS-CoV-2 核酸检测的准确性和专一性。

6.3 多种实验室核酸检测方法联用

多种呼吸道感染病原体 PCR 多重检测技术[12]、CRISPR-Cas 基因编辑[13]等技术的联合应用有利于及时、准确地鉴别呼吸道疾病、排查 COVID-19。还可引入宏基因组测序等技术手段,提升复杂样本核酸检测灵敏度,追踪监测病毒在传播过程中可能会发生的变异情况。

由于儿童群体普遍免疫能力相对较低的特殊性,包括流感病毒在内的各种呼吸道疾病相关病原体的感染可能性均高于成人,单从临床表现、胸部影像学、抗体类检测项目难以鉴别,需依靠多种技术手段鉴别病原,尤其是鉴别流感病毒和新冠病毒。因此,综合临床表现、实验室检查、胸部影像学与核酸检测来判断,对于儿童 COVID-19 的诊断至关重要。

参考文献:

[1] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

[2] 国家卫生健康委员会. 截至 2 月 7 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-02-08) [2020-02-09]. http://www.nhc.gov.cn/.

[3] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版) [S/OL]. [202-02-19]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/ 202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml.

[4] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J]. MedRxiv preprint, 2020. doi: 10.1101/2020.02.06.20020974.

[5] 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). doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.0004.

[6] WEI M, YUAN J, LIU Y, et al. Novel corona virus infections in hospitalized infants under 1 year of age in China [J]. JAMA, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.2131.

[7] 中华医学会检验医学分会. 新型冠状病毒肺炎病毒核酸检测专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 100: E003. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2020.0003.

[8] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒实验室生物安全指南(第二版)[S/OL]. [2020-01-23]. http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7948/202001/ 0909555408d842a58828611dde2e6a26.shtml.

[9] 王成彬. 对新型冠状病毒核酸检测阳性率低的一点看法[EB/OL]. [2020-02-11]. http://kuaibao.qq.com/s/20200211A08GDL00?refer=spider

[10] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第五版) [S/OL]. [2020-02-07]. http://www.gov.cn:8080/zhengce/2020-02/22/ content_5482011.htm.

[10] 张沁欣, 赵庆顺. 病毒核酸提取前的高温灭活过程显著降低可检出病毒核酸模板量[J/OL]. ChinaXiv: 2020. doi: 10.12074/202002.00034.

[11] WANG M, WU Q, XU W Z et al. Clinical diagnosis of 8,274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan [J]. medRxiv, 2020. doi: https://doi.org/ 10.1101/2020.02.12.20022327.

[12] West China Hospital: COVID-19 diagnosis can be done in just 10 minutes with a single drop of blood [EB/OL]. [2020-02-24]. http://en.scu.edu.cn/info/1065/3515.htm.

[13] A protocol for detection of COVID-19 using CRISPR diagnostics [EB/OL]. [2020-02-16]. https://broad.io/sherlockprotocol.

(编辑:杨丹)
(收稿日期:2020-02-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.04.021

· 经验交流 ·

1 例轻症新型冠状病毒肺炎婴儿用药方案分析

焦守峰,杨文,潘德城 (南昌大学第一附属医院,江西南昌 330006)

[中图分类号]R725.1 [文献标识码]B [文章编号]1672-108X(2020)04-0065-02

新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019,COVID-19)是由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,SARS-CoV-2)感染导致的肺炎。潜伏期多为 3~7 d,轻症主要表现为发热、乏力、干咳,重症多表现为呼吸困难/低氧血症,甚至危及生命[1]。据指南[2-3]报道,儿童 COVID-19 病例症状相对较轻,但考虑到儿童用药的特殊性,临床对治疗方案和用药的选择必须慎重。本研究对 1 例轻症 COVID-19 婴儿治愈病例的药物治疗过程进行分析,旨在为相似病例的药物治疗提供参考。

1 病例资料

患儿,女,7 个月,与疑似 COVID-19 家属接触,连续 2 d 出现发热、流清涕、咳嗽、喉中痰鸣等症状,无药品过敏史。行胸部 CT 示肺炎(见图 1),新型冠状病毒核酸检测阳性,立即收治入院隔离治疗。住院期间给予抗病毒、抗感染、化痰等对症治疗后病情逐渐好转,无发热,无咳嗽咳痰,胸部 CT 明显好转(见图 2),经两次新型冠状病毒 N 基因检测阴性。即解除隔离予以出院,嘱居家医学观察 14 d,定期复查。

作者简介:焦守峰(1990.01-),男,硕士,主管药师,主要从事临床药学工作,E-mail: jiao0109@yeah.net。

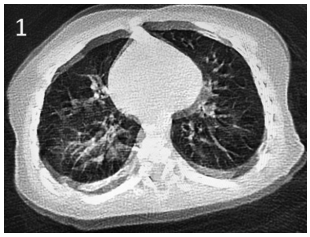


图 1　患儿治疗前肺部 CT



图 2　患儿治疗后肺部 CT

2　治疗与用药方案

患儿于 2 月 10 日在本院查体，2 d 前出现发热，体温 37.5 ℃，急性病面容，咽充血，双侧扁桃体Ⅰ度肿大，未见脓性分泌物，胸部 CT 示两肺上、下叶条片状稍高密度影，考虑感染性病变。白细胞 14.05×10^9/L，C 反应蛋白 0.46 mg/L，淋巴细胞绝对值 8.36×10^9/L，淋巴细胞百分比 59.5%，$CD3^+$ 细胞绝对值 1 561/μL，$CD3^+$ 比例 83.7%，$CD3^+/CD4^+$ 比例 42.5%，降钙素原阴性，新型冠状病毒核酸检测阳性，初步确诊新型冠状病毒肺炎。入院隔离治疗，给予头孢克肟颗粒抗感染、莲花清瘟颗粒抗病毒等治疗。入院第 2 天，仍有发热及阵发性咳嗽，喉部有痰不易咳出，流清涕，精神一般，大小便正常，给予盐酸氨溴索注射液（每次 15 mg，qd）化痰；因血常规示细菌感染，同时预防病毒肺炎继发的肺部细菌感染，给予注射用头孢曲松钠（每次 0.9 g，qd）抗感染，口服莲花清瘟颗粒（每次 2 g，bid）+重组人干扰素 α-2b 注射液（250 万单位/次，bid）雾化抗病毒治疗。入院第 3 天，患儿大便稀，停用连花清瘟颗粒，加服布拉酵母菌（每次 0.25 g，qd）调节肠道菌群。继续当前抗感染，雾化抗病毒治疗。入院第 7 天，患儿大便次数多，臀部潮红，加用蒙脱石散（每次 1 g，tid）口服保护肠道黏膜，复方桐液烧伤油（每次 1 mL，q4h）外用。复查胸部 CT 示肺部感染好转，新型冠状病毒核酸复查转阴。2 月 18 日，无发热，无咳嗽咳痰，胸部 CT 明显好转。白细胞 11.63×10^9/L，C-反应蛋白 0.10 mg/L，淋巴细胞绝对值 6.36×10^9/L，淋巴细胞百分比 49.5%，降钙素原阴性。经抗病毒、抗感染等治疗后，2 次新型冠状病毒 N 基因检测阴性，予以出院，嘱居家医学观察，注意监测体温，2 周后复查。患儿住院期间用药情况见表 1。

3　讨论

COVID-19 是由新型冠状病毒引起的疾病，传染性较强[4]。按照现有 COVID-19 诊疗指南[3,5]，结合本例患儿临床表现与检查结果，确诊为轻症 COVID-19。收治入院隔离并给予抗感染和抗病毒及相关对症药物治疗。初始抗病毒药物为重组人干扰素 α-2b 注射液雾化+莲花清瘟颗粒，为 COVID-19 诊疗指南推荐用药，符合婴儿用药依从性和安全性特点。盐酸氨溴索注射液可缓解患儿喉中痰鸣症状。基于患儿对药物耐受性和轻症表现，尚未使用指南推荐的洛匹那韦/利托那韦片和阿比朵尔等抗病毒药物。尽管抗病毒药物均已减量使用，患儿仍出现大便异常症状，虽不能排除为 COVID-19 所致，但仍停用莲花清瘟颗粒。考虑血常规和肺部炎症表现，在抗病毒治疗的同时给予抗感染药物。头孢曲松钠对肺炎杆菌和肺炎球菌均有效，适合肺部感染的治疗与预防[6]。该抗病毒和抗感染的用药方案符合指南要求。对肠道症状治疗方面，布拉酵母菌可有效调节患儿肠道菌群，蒙脱石散可保护肠道，有利于缓解患儿大便异常，符合指南中维持肠道菌群生态平衡、预防肠道细菌感染用药要求。复方桐液烧伤油具有清热解毒、消肿止痛等作用，有效缓解了患儿臀部潮红等不适症状。合理的对症治疗更有利于患儿康复。

表 1　患儿住院期间用药情况

药品	2.10	2.11	2.12	2.13	2.14	2.15	2.16	2.17	2.18	2.19
莲花清瘟颗粒	√	√	√							
头孢曲松钠		√	√	√	√	√	√	√	√	√
干扰素 α-2b		√	√	√	√	√	√	√	√	√
盐酸氨溴索		√	√	√	√	√	√	√	√	√
蒙脱石散							√	√	√	√
布拉酵母菌散			√	√	√	√	√	√	√	√
复方桐液烧伤油							√	√	√	√

综上所述，适当的抗病毒治疗结合有效的对症治疗达到了治愈患儿的目的。因此，对于轻症 COVID-19 患儿，可更多地依靠患儿机体免疫功能，尤其是对于抗病毒药物选用需个体化。

参考文献：

[1] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J]. medRxiv, 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974.

[2] 国家卫生健康委员会，国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第五版，修正版）[S/OL]. [2020-02-08]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/09/content_5476407.htm.

[3] 国家卫生健康委员会，国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第六版）[S/OL]. [2020-02-19]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml.

[4] LIU S, DU J, WANG D. Pharmaceutical emergency guarantee difficulties and countermeasures for the prevention andcontrol of outbreak of novel coronavirus pneumonia (NCP) [J]. Chin J Hosp Pharm, 2020, 40(3): 243-249.

[5] 姜毅，金润铭，郑跃杰，等. 儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识（第一版）[J]. 中华实用儿科临床杂志，2020, 35(2): 81-85.

[6] 刘雪健，胡静雯，廖明喻，等. 细菌性重症肺炎病原学特征及药物敏感性分析[J]. 青岛大学学报（医学版），2018, 54(4): 461-464.

（编辑：邓境）

（收稿日期：2020-02-24　修回日期：2020-03-14）