doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.04.015

· 综述 ·

新型冠状病毒肺炎与严重急性呼吸综合征流行特征及新生儿新型冠状病毒肺炎防控策略

王开旭,贺雨,李芳,史源（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,儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿童感染免疫重庆市重点实验室,重庆　400014）

[中图分类号]R978.7　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2020)04-0046-03

Epidemiological Characteristics of Corona Virus Disease 2019 and Severe Acute Respiratory Syndromes and Prevention and Control of Corona Virus Disease 2019 in Newborns

Wang Kaixu, He Yu, Li Fang, Shi Yuan (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Key Laboratory of Child Infection and Immunity, Chongqing* 400014, *China*)

1　新型冠状病毒肺炎与严重急性呼吸综合征的命名过程

1.1　严重急性呼吸综合征命名过程

严重急性呼吸综合征起源于 2002 年 11 月中国广东省,于 2003 年 1 月初称为不明原因肺炎,后称为非典型肺炎,2003 年 2 月 28 日世界卫生组织将非典型肺炎命名为严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome,SARS),我国于 2003 年 4 月初称之为传染性非典型肺炎[1],同时世界卫生组织于 2002 年 4 月 16 日正式确定 SARS 的病原体为 SARS 冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus,SARS-CoV)。

1.2　新型冠状病毒肺炎命名过程

2019 年 12 月,我国湖北省武汉市开始出现不明原因肺炎患者,并于 2020 年 1 月检测出病原体为一种新型冠状病毒(2019-nCoV)[2],国家卫生健康委员会于 2020 年 2 月 7 日决定将新型冠状病毒感染的肺炎暂命名为新型冠状病毒肺炎(novel coronavirus pneumonia,NCP);2020 年 2 月 11 日世界卫生组织(WHO)将新型冠状病毒肺炎命名为 COVID-19(corona virus infected disease 2019),同时国际病毒分类委员会将新型冠状病毒命名为 SARS-CoV-2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2),但国内学者认为 SARS-CoV-2 这一命名具有误导性,此次引起国际社会广泛关注的流行病毒应有其独特名称,建议将 SARS-CoV-2 重命名为 2019 年人冠状病毒(HCoV-19)[3]。

2　COVID-19 与 SARS 流行特征

2.1　流行情况

截止到 2003 年 8 月 16 日,SARS 原发地广东省感染人数累计 1 512 人,死亡 58 人,病死率 3.8%;全国感染人数累计 7 748 人,死亡 829 人(中国大陆感染 5 327 人,死亡 349 人;中国香港感染 1 755 人,死亡 300 人;中国台湾感染 665 人,死亡 180 人;中国澳门感染 1 人,无死亡病人),病死率为 10.7%;全世界累计感染人数为 8 422 人,死亡 919 人,病死率为 10.9%。截止到 2020 年 2 月 10 日,COVID-19 原发地湖北省,感染人数累计 62 031 人,死亡 2 029 人,病死率 3.3%;全国感染人数累计 74 675 人,死亡 2 121 人(中国大陆感染 74 576 人,死亡 2 118 人;中国香港感染 65 人,死亡 2 人;中国台湾感染 24 人,死亡 1 人;中国澳门感染 10 人,死亡 0 人),病死率为 2.8%;全世界累计感染人数为 75 725 人,死亡 2 128 人,病死率为 2.8%。

2.2　流行病学特征

SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 属于 β 属冠状病毒[4],两者核酸序列同源性达 79.5%[5],均通过人体细胞的 ACE2 受体结合进入细胞[6-7],但研究显示 SARS-CoV-2 与 ACE2 受体的结合能力比 SARS-CoV 强 10~20 倍[8],因此 COVID-19 的传播速度较 SARS 更快,传染性更强。到 2020 年 1 月 28 日,COVID-19 病例数就已超过 2003 年 SARS 病例数(仅含中国内地),截止 2020 年 2 月 16 日,全球 COVID-19 确诊人数已接近 SARS 确诊人数的 9 倍。两种冠状病毒主要经过呼吸道传播和接触传播[9-10],消化道传播可能也是重要途径[11-12],均没有母婴垂直传播的证据[13-14],SARS-CoV-2 还可以在密闭空间里通过气溶胶传播[15]。人群普遍易感,感染病例主要集中在中国,SARS 疫情中中国感染人数占 92%;目前为止,COVID-19 疫情中中国感染人数占全世界感染人数的 98.6%,有明显的聚集性特征。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[10,16]。产妇及新生儿免疫力低下,需特别关注。在 SARS 疫情中,被感染孕妇人数可能超过 100 人,并且 SARS 可能增加孕妇自然流产、死亡等的风险,但未有新生儿 SARS 的相关报道。此次 COVID-19 疫情中,已有 3 例新生儿确诊 COVID-19,最早的于生后 30 h 确诊,1 例以发热为主要表现,1 例以消化道系统表现为主伴有轻微咳嗽和一过性发热,1 例至今无临床表现,总体症状较轻,无重症病

作者简介:王开旭(1994.11-),男,大学本科,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:441541351@qq.com。
通讯作者:李芳(1979.08-),女,博士,副主任医师,副教授,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:rematalili@hospital.cqmu.edu.cn。
史源(1966.03-),男,博士,主任医师,教授,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn。

例[17]。SARS 潜伏期通常不超过 14 d,而 COVID-19 目前潜伏期最短为 1 d,最长为 24 d,随着病例增多,潜伏期可能更长,防控难度较大。

3 SARS 的围产期防控经验及新生儿 COVID-19 的防控要点

3.1 SARS 疫情下围产期孕妇及新生儿的防控

为了解决 SARS 孕妇的产科管理和分娩的安全问题,加拿大预防保健特别工作组(Canadian Task Force on Preventive Health Care)和加拿大妇产科医师协会(Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada)在 2009 年制定了相关管理指南[18]。其中包含了围产期孕妇及新生儿的管理部分:(1)所有医院都因建立感染控制系统,以确保有关 SARS 或其他潜在严重传染病的信息及时传达给医院各临床单位。(2)疑似 SARS 的围产期孕妇应该住在有负压条件的单间病房中,并且每小时房间至少换气 6 次。(3)产科应提供至少 1 间可进行空气隔离的房间(包括阴道分娩和剖宫产)以保证孕妇顺利分娩,如果可能,可提供有负压条件并由指定人员配备专门的感染防控装置。(4)局部麻醉或者全身麻醉对 SARS 产妇都是可行的。(5)确诊 SARS 产妇分娩的新生儿应在指定的单间病房中隔离 10 d,或者隔离至孕母解除隔离,新生儿隔离期间不能进行母乳喂养。(6)每个房间应该由一个多学科成员小组依据 SARS 管理准则进行管理,小组成员应包含产科医师、儿科医师、传染病专家、呼吸治疗师、麻醉师及护士。同时,对确诊或疑似 SARS 产妇分娩过程及新生儿的护理提供了更具体的建议:(1)确诊 SARS 产妇在分娩新生儿时为了降低围生期感染概率,需要尽快结扎脐带及迅速清理新生儿身上的血和羊水,孕母及新生儿应分开隔离在有负压条件的病房中;无症状但有 SARS 接触史的疑似产妇需每日监测 2 ~ 4 次体温及是否出现 SARS 相关临床症状及体征,如果出现了相应症状,处理同确诊 SARS 产妇,无症状的疑似产妇分娩新生儿后为最小化传播风险,孕母和新生儿也应分开隔离,直到孕母排除了潜在感染的可能。(2)SARS 孕母分娩的新生儿需等到孕母不再有传染性后才能进行母乳喂养,同时生后应立即对新生儿进行初步筛查有无 SARS-CoV 感染,包括外周血相关检查及 X 片检查,无症状的疑似 SARS 孕母可在与新生儿隔离 10 d 后接触,行母乳喂养,如果孕母在隔离 10 d 后无症状可和新生儿一同出院,如果孕母隔离期间出现 SARS 相关症状,则应该对新生儿进行初步筛查。

3.2 围产期孕妇及新生儿 COVID-19 的防控要点

自 COVID-19 流行暴发以来,中国围产学界针对围产期孕妇及新生儿 COVID-19 的防控,提出了建议及共识,主要包括以下几个方面[19-23]:(1)在中国每个地区都设立了 COVID-19 定点收治医院,原则上确诊 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、麻醉师、护士。(2)有条件的医院应为孕妇提供负压隔离病房、产房及手术间以保证孕妇安全地进行分娩,无条件的需提供可隔离空气的感染病房、产房及手术间,组织医护团队并提供专业的防护装备(包括帽子、护目镜、N95 口罩、鞋套、防护服)。(3)新生儿出生后可考虑根据情况尽快结扎脐带及清除身上血迹及羊水等。(4)对于确诊及疑似感染的孕产妇所生新生儿均需隔离,疑似新生儿生后立即完善 SARS-CoV-2 核酸检测,分娩后由新生儿科医师评估新生儿情况,情况良好的观察至少 14 d,有症状的需转入新生儿科治疗,在孕母治愈或排除感染前不推荐母乳喂养。(5)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,需按院内转运要求进行,并尽量在转运前采集标本,以便尽早明确是否感染。(6)隔离病房设置:疑似隔离区与确诊隔离区分开,隔离病房尽量单间(疑似病例必须单间隔离,确诊病例可多人集中隔离),隔离病房必须设置专用通道,远离普通病房,最好为负压病房或有独立空气循环系统。严密分隔办公区、缓冲区和隔离区。(7)隔离病区管理:隔离病区门口应设置醒目的标志,所有工作人员进行严格的消毒隔离培训,家属禁止进入隔离区探视,医护人员严格实施三级防护,诊疗操作尽量采取集束化管理,医疗废物处置和病房终末消毒按照传染病管理规定进行规范处置。

COVID-19 与 SARS 均有传染性强、聚集性发病率高等流行病学特征,而 COVID-19 的传染性更强,现已有新生儿感染病例出现,后续感染病例可能会继续增多,因目前对 SARS-CoV-2 的感染特征尚不够清楚,借鉴 SARS 的防控经验应对目前的 COVID-19 疫情十分必要,并通过对 COVID-19 的认识不断深入,完善 COVID-19 的防控措施,降低新生儿 SARS-CoV-2 感染概率。

参考文献:

[1] 广东省防治非典型肺炎科技攻关专题组,许锐恒,余德文,等. 二十一世纪新发传染病——非典型肺炎[J]. 广东医学, 2003, 24(S1): 24-26.

[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] JIANG S, SHI Z, SHU Y, et al. A distinct name is needed for the new coronavirus [J]. Lancet, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30419-0.

[4] DROSTEN C, GUNTHER S, PREISER W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome [J]. N Engl J Med, 2003, 348(20): 1967-1976.

[5] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. Nature, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.

[6] WU A, PENG A, HUANG B, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China [J]. Cell Host Microbe, 2020. doi: 10.1016/j.chom.2020.02.001.

[7] WU F, ZHAO S, YU B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China [J]. Nature, 2020. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3.

[8] WRAPP D, WANG N, CORBETT K S, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation [J]. Science, 2020. doi: 10.1126/science.abb2507.

[9] 王承忠, 戚正武. SARS 病毒及相关冠状病毒的生物学特征[J]. 生物化学与生物物理学报, 2003(6): 495-502.

[10] 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]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/4856d5b0458141fa9f376853224d41d7.shtml.

[11] LEE S H. The SARS epidemic in Hong Kong--a human calamity in the 21st century [J]. Methods Inf Med, 2005, 44(2): 293-298.

[12] GUAN W J, NI Z Y, HU Y. et al. Clinical characteristics of 2019

novel coronavirus infection in China [J]. BMJ, 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974.
[13] ZHU H P, WANG L, FANGET C Z, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia [J]. Translational Pediatrics, 2020, 19(1): 51-60.
[14] CHEN H J, GUO J J, 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: http://doi.org//10.1016/s0140-6736(20)30360-3.
[15] 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): E004.
[16] 申昆玲. 儿童 SARS 的研究进展[J]. 小儿急救医学, 2003(4): 262-266.
[17] SCHWARTZ D A, GRAHAM A L. 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). doi: 10.3390/v12020194.
[18] MAXWELL C, MCGEER A, TAI K F, et al. SOGC Clinical Practice Guideline. management guidelines for obstetric patients and neonates born to mothers with suspected or probable severe acute respiratory syndrome (SARS). No. 225, April 2009 [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2009, 107(1): 82-86.
[19] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 围生新生儿期呼吸道病毒感染管理工作流程导图专家建议[J]. 中国循证儿科杂志, 2020. doi: 10.3969j.issn.1673-5501.2020.01.000.
[20] 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.
[21] 中国人民解放军儿科学专业委员会. 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, 2020, 22(2): 91-95.
[22] 李芳, 史源. 新生儿 2019 新型冠状病毒感染防控共识方案要点解析[J/OL]. 重庆医学, 2020. http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200213.1614.011.html.
[23] 漆洪波, 陈敦金, 冯玲, 等. 新型冠状病毒感染孕产妇分娩期需要注意的问题[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(2): E001.

(编辑:梁颖文)
(收稿日期:2020-02-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.04.016

· 综述 ·

儿童新型冠状病毒肺炎治疗药物研究进展

翁灏博,易岂建(重庆医科大学附属儿童医院,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地,重庆 400014)

[中图分类号]R725.6 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2020)04-0048-04

Process of Drug Therapy in Children with Corona Virus Disease 2019

Weng Haobo, Yi Qijian (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing* 400014, *China*)

2019 年 12 月,湖北省武汉市出现首批病因不明的肺炎患者,后经证实,该肺炎系一种病源尚未明确的新型冠状病毒[1]。2020 年 1 月 12 日,世界卫生组织(WHO)将该新型冠状病毒命名为 2019 新型冠状病毒(2019 novel coronavirus disease,2019-nCoV),后根据病毒命名原则正式改名为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,SARS-CoV-2),而由该病毒感染引起的疾病被称为新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019,COVID-19)。

冠状病毒家族是一类高度保守性的正链 RNA 病毒,可感染呼吸道、消化道、肝脏、中枢神经系统等组织器官。冠状病毒的宿主广泛,包括多种哺乳动物及人类[2]。SARS-CoV-2 属于 β 类冠状病毒,在基因组序列上与 SRAS 冠状病毒(SARS-CoV)具有高达 79.5% 的同源性[3]。SARS-CoV-2 可编码产生 4 种非结构蛋白,包括 3-糜蛋白酶样蛋白酶(3-chymotrypsin-like protease,3CLpro)、木瓜样蛋白酶(papain-like protease,PLpro)、解旋酶(helicase)、依赖 RNA 的 RNA 聚合酶(RNA-dependent RNA polymerase,RdRp),以及 1 种结构性蛋白刺突蛋白(spike glycoprotein)。4 种非结构蛋白参与了 SARS-CoV-2 的生命周期,对病毒的复制具有重要意义[2]。而刺突糖蛋白是 SARS-CoV-2 能够与血管紧张素转换酶Ⅱ型(ACE2)受体结合的关键结构。SARS-CoV-2 通过结合 ACE2 受体,侵入支气管上皮细胞及肺泡Ⅱ型细胞,从而导致呼吸道症状[4]。

SARS-CoV-2 具有较强的传染性,可在人与人之间传播。根据 WHO 的报道,截至 2020 年 2 月 19 日已经造成数万例感染,多达 25 个国家报道确诊病例。目前儿童感染例数远低于成人,但同样是 SARS-CoV-2 易感人群。由于儿科用药与成人

作者简介:翁灏博(1994.12-),男,硕士,主要从事小儿心血管疾病研究,E-mail: 895103923@qq.com。
通讯作者:易岂建(1966.06-),男,博士,主任医师,主要从事小儿心血管疾病研究,E-mail: qjyi2003@hotmail.com。