

doi: 10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2021. 10. 014

• 临床(药事)管理与规范 •

新型冠状病毒肺炎疫情期间新生儿遗传代谢性疾病筛查专家共识

王冬娟¹, 刘珊¹, 杨静¹, 刘浩¹, 何晓燕¹, 万科星¹, 袁召建¹, 曲一平², 欧明才³, 朱文斌⁴, 王洁⁵, 赵德华⁶, 王维鹏⁷, 王治国⁸, 邹琳¹ (1. 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, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2. 浙江医科大学附属儿童医院, 浙江杭州 310000; 3. 四川省妇幼保健院, 四川成都 610000; 4. 福建省妇幼保健院, 福建福州 350000; 5. 海南省妇女儿童医学中心, 海南海口 570100; 6. 河南省妇幼保健院/郑州大学第三附属医院, 河南郑州 450000; 7. 湖北省妇幼保健院, 湖北武汉 430000; 8. 国家卫生健康委临床检验中心/北京医院, 北京 100000)

[摘要] 2019 年底出现的新型冠状病毒(2019-nCoV)感染在全国多地及世界各国陆续发生,至今尚未完全控制,已有儿童甚至新生儿感染的报道,中国每年约 1 500 万新生儿出生,需要进行遗传代谢性疾病新生儿筛查,存在潜在风险。结合现状,重庆医科大学附属儿童医院新生儿疾病筛查中心联合国家卫生健康委员会临床检验中心新生儿疾病筛查室间质评专业委员会的部分专家,经过讨论,提出新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情期间新生儿遗传代谢性疾病的筛查、诊治及随访的系统建议。

[关键词] 新型冠状病毒; 新生儿; 疾病筛查; 遗传代谢性疾病

[中图分类号] R722. 1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2021)10-0047-03

Consensus for Newborn Screening of Inherited Metabolic Disorders during the Coronavirus Disease 2019 Epidemic

Wang Dongjuan¹, Liu Shan¹, Yang Jing¹, Liu Hao¹, He Xiaoyan¹, Wan Kexing¹, Yuan Zhaojian¹, Qu Yiping², Ou Mingcai³, Zhu Wenbin⁴, Wang Jie⁵, Zhao Dehua⁶, Wang Weipeng⁷, Wang Zhiguo⁸, Zou Lin¹ (1. Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China; 2. Children's Hospital of Zhejiang Medical University, Zhejiang Hangzhou 310000, China; 3. Sichuan Maternal and Child Health Care Hospital, Sichuan Chengdu 610000, China; 4. Fujian Maternal and Child Health Care Hospital, Fujian Fuzhou 350000, China; 5. Hainan Women's and Children's Medical Center, Hainan Haikou 570100, China; 6. Henan Maternal and Child Health Hospital/The Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Zhengzhou 450000, China; 7. Hubei Maternal and Child Health Hospital, Hubei Wuhan 430000, China; 8. Clinical Laboratory Center of National Health Commission/Beijing Hospital, Beijing 100000, China)

[Abstract] The 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection that emerged at the end of 2019 has been occurring in many places and countries all over the world, and has not yet been fully controlled, with infections in children and even newborns having been reported. Approximately 15 million newborns are born each year in China, and there is a potential risk of newborn screening for inherited metabolic disorders. Based on the current status, some experts from the newborn screening center of Children's Hospital of Chongqing Medical University and Clinical Laboratory Center of National Health Commission formulate the contingency suggestion for screening, diagnosis, treatment and follow-up of newborn screening of inherited metabolic disorders during the coronavirus disease 2019 (COVID-2019) epidemic.

[Keywords] 2019 novel coronavirus; neonates; disease screening; inherited metabolic disorders

2019 年底,一种新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)导致急性呼吸系统疾病在湖北武汉出现,陆续蔓延至其他地区^[1]。新型冠状病毒肺炎(COVID-19)已被纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,并按甲类传染病预防与管理^[2]。随着全国抗击新型冠状病毒肺炎的推进,最新信息表明人与人之间可持续传播^[3],目前疫情形势仍较严峻。早期报道新型冠状病毒感染主要集中于成人,但全国多个地

区均有儿童甚至新生儿感染新型冠状病毒的报道,新生儿免疫系统发育不完善,功能较弱,是传染病的易感人群和高危易发人群^[4],值得关注。

遗传代谢性疾病筛查是我国新生儿疾病筛查(新筛)的重要组成部分,是预防出生缺陷的主要措施之一,可有效地早筛查、早诊断、早治疗,避免或减轻致残,提高患儿的生活质量,减少家庭及社会负担,最终提高人口质量^[5]。根据《新生儿疾病筛查管理办法》及其技术

作者简介:王冬娟(1985.08-),女,硕士,主治医师,主要从事新生儿遗传代谢病筛查诊治,E-mail: 416068021@qq.com。

通讯作者:邹琳(1974.07-),女,博士,研究员,主要从事儿童疾病与出生缺陷的分子诊断与发病研究,E-mail: zoulin74@126.com。

规范与要求,我国每年约 1 500 万新生儿出生,均需开展新筛。目前各省市根据本地区情况,开展新筛遗传代谢性疾病的病种主要包括高苯丙氨酸血症(HPA)、先天性甲状腺功能低下症(CH)、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6-PD)缺乏症、先天性肾上腺皮质增生症(CAH)、枫糖尿症(MU)、甲基丙二酸血症(MMA)、原发性肉碱缺乏症(PCD)等^[6-7]。遗传代谢性疾病患儿体内代谢平衡能力较弱,即使轻微的感染都可能诱发代谢紊乱,加重病情。

因此,在新型冠状病毒肺炎疫情期间,针对我国现有的遗传代谢性疾病新筛工作流程,国家卫生健康委员会临床检验中心新生儿疾病筛查室间质评专业委员会分布全国各地的部分专家,综合各地新筛中心规范,就如何安全、有效地开展新生儿疾病筛查、诊治、随访全过程,几经网络讨论,提出以下系统建议,为疫情期间全国新筛与儿科工作者及家长提供参考。

1 新生儿遗传代谢性疾病筛查

1.1 健康教育与知情同意

新型冠状病毒肺炎疫情期间,除了常规的遗传代谢性疾病新筛健康教育外,还应充分宣教新型冠状病毒肺炎的危害,并详细询问新型冠状病毒肺炎流行病学史(疫区旅游、居住史,疑似或确诊新冠肺炎者接触史)与疾病症状史(发热、呼吸道症状等),做好记录。

1.2 标本处理

1.2.1 疑似或确诊新型冠状病毒肺炎产妇/新生儿的样本检测前处理 疑似或确诊新型冠状病毒肺炎的产妇或新生儿,新生儿立即隔离观察 14 天(或治疗),连续 2 次新型冠状病毒核酸检测阴性,解除隔离后,按照常规流程进行筛查。若有明确遗传代谢性疾病家族史、新生儿早期出现疑似遗传代谢性疾病表现、且危及生命必须筛查时,立即转至有条件的医院,按照《中华人民共和国传染病防治法》启动管理流程^[2],在充分做好个人防护(穿戴防护服、护目镜等)^[8]的前提下,采集足跟血(或静脉血滴注成干血片),将采集的血片放在专门的密闭隔离区(如生物安全柜内),自然晾干,采用“一样本一保存袋”方式密封保存,并做好相应的生物安全危险标识,通知有条件的新筛中心进行单一样本独立检测,后期对工作环境、操作台等进行彻底消毒。

1.2.2 疑似或确诊新型冠状病毒肺炎的新生儿样本检测 等到排除新型冠状病毒肺炎感染的新生儿,才能按照常规新筛流程进行;对疑似或确诊新型冠状病毒肺炎新生儿,确需检查者,应在充分做好个人防护的前提下,按照标准操作程序(SOP)参照《关于医疗机构开展新型冠状病毒核酸检测有关要求的通知》(国卫办医函(2020)53号)执行^[9]。

1.2.3 疑似或确诊新型冠状病毒肺炎新生儿的标本后

处理 检测后标本按照“一样本一保存袋”方式密封保存,或直接参照《新型冠状病毒实验室生物安全指南》(试行第一版)^[10]当作医疗废弃物处理,告知家属标本不能常规保存并做好记录。实验结束后对工作区域彻底消毒。

1.3 初筛阳性者复查

疫情期间,G-6-PD 缺乏症筛查阳性者,建议按照确诊患者严格饮食与药物等预防,待疫情结束后再行复查及确诊;若患儿因黄疸、酱油色尿等表现时及时就诊,并提前告知医师 G-6-PD 筛查异常的情况;其他遗传代谢性疾病筛查阳性者,及时通知家属(电话、微信、网络等),做好个人防护前提下,于当地采血医院复查。

2 新生儿遗传代谢性疾病的诊断与治疗

根据不同遗传代谢性疾病病种,疫情期间有所不同,提出常见遗传代谢性疾病具体方案建议(见表 1)。当地无确诊条件者,做好个人防护、尽量选择非人群聚集的交通方式到新筛中心确诊检查;筛查阳性但未及时确诊者,若出现异常表现,可随时与新筛中心专科医师联系;确诊者立即开始治疗(当地确诊患儿可给予网络或远程治疗指导)。

表 1 新型冠状病毒肺炎疫情期间常见遗传代谢性疾病诊治建议

疾病名称	检测指标	处理建议
CH	TSH	>9 mU/L,当地医院确诊,远程咨询新筛中心医师处理意见,疫情缓解后来新筛中心确诊
HPA	Phe	2~6 mg/dL,每月采血监测 Phe 值变化,疫情缓解后来新筛中心确诊;>6 mg/dL,立即到新筛中心确诊,尽早开始治疗
CAH	17-OHP	<100 nmol/L,无异常症状体征者,可适当推迟来院确诊;有明显的异常体征、症状者或反应差、喂养困难等,立即到新筛中心确诊;≥100 nmol/L,立即确诊检查,尽早治疗
多种遗传代谢病	串联质谱检查多指标	轻度升高,无家族史及任何异常表现者,可适当推迟到新筛中心确诊;明显升高或有明确家族史或明显异常表现,立即到新筛中心确诊

注: TSH 为促甲状腺激素; Phe 为苯丙氨酸; 17-OHP 为 17-羟孕酮

3 新生儿遗传代谢性疾病的随访与管理

疫情期间,确诊的 CH 或其他遗传代谢病等,及需长期特殊食物控制的氨基酸代谢病如 HPA 等,多为慢性病,此类患儿不能停药及停特殊食品。对已确诊患儿,在保证用药情况下,短期内可推迟复查,通过网络与新筛中心专科医师沟通。

若在疫情期间,确诊的遗传代谢性疾病患儿出现发热、应激或暴饮暴食等情况,易诱发疾病急性加重,可远程咨询医师,指导药物或饮食调整;若出现精神食欲欠

佳、面色差、频繁吐泻等情况下,可在做好个人防护的同时,及时就诊。COVID-19 疫情期间新生儿遗传代谢性疾病筛查的建议流程如图 1。

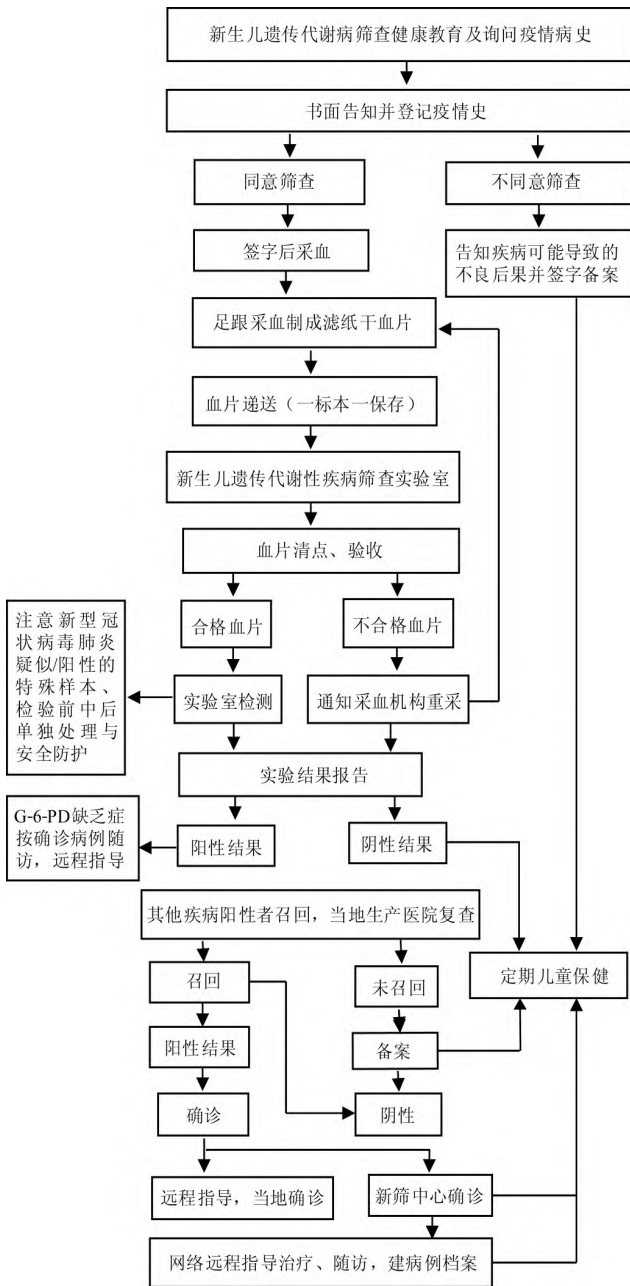


图 1 新生儿遗传代谢性疾病筛查的建议流程

因此, 医护人员及家属需充分权衡利弊、理性评估、做好防护。需强调的是, 尽管多数短期延迟复查可能不会对患儿的健康产生明显影响, 但并不代表不用复查, 而应在疫情结束后立即复查, 提高患儿的疾病控制水平, 减少遗传代谢性疾病致残、致畸风险。

参考文献:

[1] WANG C, HORBY P W, HAYDEN F G, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. Lancet, 2020, 395(10223): 470-473.

[2] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国传染病防治法[S]. 2013-6-29.

[3] WU P, HAO X, LAU E H Y, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020 [J]. Euro Surveill, 2020, 25(3): 2000044.

[4] WANG J H, QI H B, BAO L, et al. A contingency plan for the management of the 2019 novel coronavirus outbreak in neonatal intensive care units [J]. Lancet Child Adolesc Health, 2020, 4(4): 258-259.

[5] 王维鹏, 邹琳. 新生儿疾病筛查与产前诊断实验室管理[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 51-60.

[6] 国家卫生健康委临床检验中心. 新生儿葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症筛查与诊断实验室检测技术专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(3): 181-185.

[7] 中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿筛查学组. 原发性肉碱缺乏症筛查与诊治共识[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(2): 88-92.

[8] 童永清, 汪明, 徐万洲, 等. 新型冠状病毒核酸检测临床实验室操作规范的建议[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(3): 209-212.

[9] 中华人民共和国卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于医疗机构开展新型冠状病毒核酸检测有关要求的通知(国卫办医函(2020)53号) [EB/OL]. (2020-01-15). <http://www.nhc.gov.cn/wjw/zcfg/list.shtml>.

[10] 中华医学会检验分会. 2019 新型冠状病毒肺炎临床实验室检测的生物安全防护指南(试行第一版) [EB/OL]. (2020-01-30). <http://www.cslm.org.cn/cn/news.asp?id=73.html>.

(编辑: 杨丹)

(收稿日期: 2020-07-07 修回日期: 2020-08-11)

• 编者 • 作者 • 读者 •

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题(包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金) 产生的论文投到《儿科药理学杂志》发表, 以进一步提高本刊的学术水平, 由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发表, 同时对该基金课题产生

的研究性论文给予优厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号, 否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址: <http://www.ekyzz.com.cn>。