

Οδηγίες της Ελληνικής Νεογνολογικής Εταιρείας για την αντιμετώπιση της COVID – 19

(1η Έκδοση 22/03/2020)

Μητσιάκος Γ., Βαρβαρήγου Α., Χαρίτου Α., Κωνσταντινίδη Α., Χατζηδάκη Ε.

1. Εισαγωγή

Ο Coronavirus 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), προκαλεί σοβαρό σύνδρομο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Η ασθένεια που προκαλεί ονομάζεται COVID-19. Η πρόωπη απομόνωση και η έγκαιρη ταυτοποίηση του ιού αποτελούν απαραίτητα μέτρα για τον περιορισμό και έλεγχο της COVID-19. Για τα νεογνά που γεννιούνται από επιτόκους με ύποπτη ή επιβεβαιωμένη COVID-19, ο τοκετός πρέπει διενεργείται σε αίθουσα τοκετού ή αίθουσα χειρουργείου με αρνητική πίεση και κατάλληλο εξοπλισμό απομόνωσης. Το νοσηλευτικό και το ιατρικό προσωπικό της αίθουσας τοκετών πρέπει να είναι εξοπλισμένο με τον ειδικό εξοπλισμό (σύμφωνα με τις οδηγίες του ΕΟΔΥ) κατά τη διαδικασία της αναζωογόνησης σε κάθε επιβεβαιωμένη ή / και ύποπτη για COVID-19 επίτοκο. Δεν συστήνεται καθυστερημένη απολίνωση του ομφαλίου λώρου. Το νεογνό θα πρέπει αρχικά να απομονώνεται σε δωμάτιο αρνητικής πίεσης ή σε περίπτωση που το νοσηλευτικό ίδρυμα δεν διαθέτει αυτό το χώρο, τότε η απομόνωση να γίνεται σε δωμάτιο όπου ο αέρας του θα φιλτράρεται μέσω φίλτρων υψηλής απόδοσης αέρα (HEPA) και στη συνέχεια να διενεργείται ο έλεγχος για ανίχνευση του SARS-CoV-2. Ιδανικά, θα πρέπει να υπάρχουν τρεις ξεχωριστοί θάλαμοι: μετάβασης, απομόνωσης και γενικής διαχείρισης και η κατανομή πρέπει να γίνεται ανάλογα με την καταχώρηση του περιστατικού ως ύποπτου ή επιβεβαιωμένου. Η είσοδος και η έξοδος από τους θαλάμους απομόνωσης πρέπει να γίνονται βάσει πρωτοκόλλου υγιεινής και προστασίας καθώς και διαχείρισης του μολυσματικού εξοπλισμού. Δεν επιτρέπεται η επίσκεψη σε νεογνά με COVID-19. Η αντιμετώπιση στηρίζεται κυρίως στις γνώσεις από την κλινική εμπειρία σε ενήλικες και σε λίγες περιπτώσεις αντιμετώπισης παιδιών και νεογνών. Δεν υπάρχει συγκεκριμένη φαρμακευτική θεραπεία για τον SARS-CoV-2 ακριβώς όπως τον MERS-CoV και τον SARS-CoV. Τα συμπτωατικά και υποστηρικτικά μέτρα είναι ο

βασικός άξονας της αντιμετώπισης των νεογνών με COVID-19 λοίμωξη.

2. Ορισμοί

I. Ύποπτη COVID-19

Νεογνά με ύποπτη COVID-19 είναι τα νεογνά μητέρων με ιστορικό COVID-19 μεταξύ 14 ημερών πριν τον τοκετό και 28 ημερών μετά τον τοκετό ή νεογνά με άμεση έκθεση σε άτομα με επιβεβαιωμένη COVID-19 (μέλη της οικογένειας, άτομα που ασχολούνται με τη φροντίδα του νεογνού, ιατρικό προσωπικό, επισκέπτες). Τα νεογνά με ύποπτη λοίμωξη βρίσκονται σε εποπτεία ανεξάρτητα από την εμφάνιση συμπτωμάτων.

II. Επιβεβαιωμένη COVID-19

Η διάγνωση της COVID-19 μπορεί να επιβεβαιωθεί εάν ισχύει ένα από τα ακόλουθα κριτήρια:

- A. Δείγματα από το ανώτερο ή το κατώτερο αναπνευστικό ή το αίμα με θετική real-time PCR (RT-PCR) για SARS-CoV-2 νουκλεϊκό οξύ ή
- B. Η αλληλουχία του ιικού γονιδιώματος που απομονώθηκε σε δείγμα του αναπνευστικού ή του αίματος να παρουσιάζει στενή ομολογία με το γονιδίωμα του SARS-CoV-2.

3. Κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα νεογνού με COVID-19

Κλινικά ευρήματα

Τα κλινικά σημεία ιδιαίτερα στα πρόωρα νεογνά είναι μη ειδικά. Επομένως είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση των ζωτικών σημείων, των συμπτωμάτων από το αναπνευστικό και το γαστρεντερικό σύστημα.

- Αστάθεια θερμοκρασίας: η θερμοκρασία σε νεογνό με λοίμωξη μπορεί να είναι υψηλή, χαμηλή ή φυσιολογική.
- Συμπτώματα από το αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό σύστημα: ταχύπνοια, γογγυσμός, αναπέταση ρινικών

περυγίων, αυξημένο αναπνευστικό έργο, άπνοια, βήχας ή ταχυκαρδία.

• Άλλα μη ειδικά σημεία: μειωμένη σίτιση, λήθαργος, έμετοι, διάρροια, κοιλιακή διάταση.

Επίσης έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία θανατηφόρα έκβαση σε νεογνό μητέρας που κατά το 3ο τρίμηνο της κύησης νόσησε με πνευμονία COVID-19.

Εργαστηριακά ευρήματα

Οι εργαστηριακές εξετάσεις μπορεί να είναι μη ειδικές. Γενική εξέταση αίματος: στην έναρξη της νόσου μπορεί ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων να είναι φυσιολογικός ή μειωμένος ή να παρατηρείται ελαττωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων. Άλλα ευρήματα: ήπια θρομβοπενία, αυξημένα επίπεδα κρεατινικής κινάσης, αλκαλικής φωσφατάσης, ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης και γαλακτικής δεϋδρογονάσης. Ο SARS-CoV-2 μπορεί να ανιχνευθεί στο ανώτερο αναπνευστικό σύστημα (ρίνοφαρυγγικό και όροφαρυγγικό επίχρισμα), στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα (δείγμα ενδοτραχειακής αναρρόφησης ή βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα), στο αίμα και στα κόπρανα.

Ακτινολογικά ευρήματα

Η ακτινογραφία ή το υπερηχογράφημα πνευμόνων μπορεί να αποκαλύψουν πνευμονία.

Η ακτινογραφία κοιλίας; μπορεί να αναδείξει χαρακτηριστικά ακτινολογικά ευρήματα ειλεού.

4. Διαχείριση του περιστατικού ανάλογα με την κλινική εικόνα

I. Ύποπτα ασυμπτωματικά νεογνά

A. Εργαστηριακές εξετάσεις

Γενική αίματος, CRP, SARS-CoV-2 ανίχνευση με RT-PCR.

Δείγματα πρέπει να λαμβάνονται και να φυλάσσονται κατάλληλα:

α) Από πολλαπλά σημεία του αναπνευστικού (ανώτερο και κατώτερο).

β) Ολικό αίμα.

γ) Κόπρανα και ούρα

B. Αντιμετώπιση

Τα νεογνά με ύποπτη ασυμπτωματική λοίμωξη θα πρέπει να νοσηλεύονται σε θάλαμο απομόνωσης μαζί με τη μητέρα τους. Νοσηλεία σε κέντρο τριτοβάθμιας φροντίδας υπό στενή παρακολούθηση ζωτικών σημείων. Ο καρδιακός και αναπνευστικός ρυθμός, ο κορεσμός οξυγόνου, η θερμοκρασία, η αρτηριακή πίεση, τα επίπεδα γλυκόζης και συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα πρέπει να καταγράφονται συνεχώς.

II. Συμπτωματικά νεογνά με ύποπτη λοίμωξη

A. Εργαστηριακές εξετάσεις

Γενική αίματος, CRP, SARS-CoV-2 ανίχνευση με RT-PCR και ακτινογραφία ή υπερηχογράφημα πνεύμονα.

Δείγματα πρέπει να λαμβάνονται και να φυλάσσονται κατάλληλα:

α) Από πολλαπλά σημεία του αναπνευστικού (ανώτερο και κατώτερο).

β) Ολικό αίμα.

γ) Κόπρανα και ούρα

Αν κρίνεται απαραίτητο επιπλέον εξετάσεις ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και βιοδείκτες καρδιακής λειτουργίας και ακτινογραφία κοιλίας. Επίσης ειδικές εξετάσεις προς αποκλεισμό άλλων παραγόντων λοίμωξης (ιοί γρίπης, RSV, βακτηριακές λοιμώξεις).

B. Αντιμετώπιση

Τα νεογνά με ύποπτη λοίμωξη πρέπει να απομονώνονται και να θεραπεύονται σε μονό θάλαμο απομόνωσης ξεχωριστό από το θάλαμο απομόνωσης των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων.

III. Ασυμπτωματικά νεογνά με θετική διάγνωση για COVID-19

A. Εργαστηριακές εξετάσεις

Γενική αίματος, CRP, SARS-CoV-2 ανίχνευση με RT-PCR.

Δείγματα πρέπει να λαμβάνονται και να φυλάσσονται κατάλληλα:

α) Από πολλαπλά σημεία του αναπνευστικού (ανώτερο και κατώτερο).

β) Ολικό αίμα.

γ) Κόπρανα και ούρα

Ακτινογραφία ή υπερηχογράφημα πνεύμονα

B. Αντιμετώπιση

Τα ασυμπτωματικά νεογνά με COVID-19 πρέπει να νοσηλεύονται σε θάλαμο απομόνωσης τριτοβάθμιου κέντρου.

IV. Συμπτωματικά νεογνά με θετική διάγνωση για COVID-19

A. Εργαστηριακές εξετάσεις

Γενική αίματος, CRP, αέρια αίματος, ηλεκτρολύτες, έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, βιοδείκτες καρδιακής λειτουργίας και SARS-CoV-2 ανίχνευση με RT-PCR.

Δείγματα πρέπει να λαμβάνονται και να φυλάσσονται κατάλληλα:

α) Από πολλαπλά σημεία του αναπνευστικού (ανώτερο και κατώτερο).

β) Ολικό αίμα.

γ) Κόπρανα και ούρα

Ακτινογραφία ή υπερηχογράφημα πνεύμονα

Ακτινογραφία κοιλίας αν κρίνεται απαραίτητο.

B. Αντιμετώπιση

Τα συμπτωματικά νεογνά με COVID-19 λοίμωξη πρέπει να νοσηλεύονται σε θάλαμο απομόνωσης τριτοβάθμιου κέντρου. Έως τώρα η θεραπευτική στρατηγική αφορά σε υποστηρικτική φροντίδα και θεραπεία των επιπλοκών.

Νεογνά με σοβαρό σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας μπορεί να αντιμετωπίζονται με:

- Επιφανειοδραστικό παράγοντα (200mg/kg),
- Εισπνεόμενο μονοξειδίο του αζώτου και
- Υψίσυχο μηχανικό αερισμό.

Σε κρίσιμα άρρωστα νεογνά μπορεί να απαιτηθεί συνεχής νεφρική κάθαρση και εξωσωματική οξυγόνωση. Έως τώρα δεν υπάρχει αποτελεσματική ειδική αντική SARS-CoV-2 θεραπεία. Αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση δευτεροπαθούς βακτηριακής λοίμωξης πρέπει να χρησιμοποιούνται τα κατάλληλα αντιβιοτικά. Δεν υπάρχει ένδειξη υποστηρικτικής αγωγής

με γ-σφαιρίνη, ιντερφερόνη ή άλλη ορμονική θεραπεία.

5. Κριτήρια εξιτηρίου

A. Ασυμπτωματική λοίμωξη

Το νεογνό εξέρχεται του Νοσοκομείου όταν συντρέχουν και οι δύο παρακάτω λόγοι.

i. Αρνητικά δύο συνεχή δείγματα ανίχνευσης του SARS-CoV-2 από το ανώτερο αναπνευστικό (τα δείγματα πρέπει να λαμβάνονται κάθε 2 μέρες με τουλάχιστον 24ωρο μεσοδιάστημα).

ii. Αρνητικά δύο συνεχή δείγματα ανίχνευσης του SARS-CoV-2 στα κόπρανα (κόπρανα πρέπει να συλλέγονται και να ελέγχονται κάθε 2 μέρες με τουλάχιστον 24ωρο μεσοδιάστημα).

B. Ήπια λοίμωξη

Επιπλέον των κριτηρίων που ισχύουν για την ασυμπτωματική λοίμωξη πρέπει : η θερμοκρασία του νεογνού πρέπει να είναι φυσιολογική για περισσότερες από 3 μέρες και να έχουν υποχωρήσει τα συμπτώματα.

Γ. Σοβαρή λοίμωξη

Επιπλέον των κριτηρίων που ισχύουν για την ήπια λοίμωξη πρέπει και στην ακτινογραφία θώρακος να μην υπάρχουν σημεία λοίμωξης των πνευμόνων.

6. Διακομιδή νεογνού

Η διακομιδή του νεογνού με ύποπτη ή επιβεβαιωμένη COVID-19 λοίμωξη πρέπει να γίνεται με τον ενδεδειγμένο εξοπλισμό υποστήριξης όπως για κάθε κρίσιμο νεογνό. Επιπλέον ο θάλαμος του ασθενοφόρου και όλο το όχημα μεταφοράς πρέπει να απολυμαίνονται πριν και μετά τη διακομιδή. Το προσωπικό του ασθενοφόρου και το ιατρικό προσωπικό πρέπει να φορούν τον ειδικό εξοπλισμό.

7. Μητρικό γάλα

- Εάν η μητέρα έχει επιβεβαιωμένο αποτέλεσμα SARS-CoV-2 και δεν εμφανίζει συμπτώματα ή
- βρίσκεται στη διαδικασία ανάρρωσης είτε
- βρίσκεται σε αναμονή του αποτελέσματος για SARS-CoV-2

τότε προτιμώμενη επιλογή αποτελεί ο θηλασμός και η από κοινού νοσηλεία της μητέρας και του νεογνού στο ίδιο δωμάτιο απομόνωσης. Η μητέρα επιβάλλεται να ακολουθήσει αυστηρά μέτρα πρόληψης της μετάδοσης του ιού (αποφεύγει τα φιλάκια στο παιδί, προστατεύει το νεογνό από τις εκκρίσεις του αναπνευστικού, φορά μάσκα, πλένει σχολαστικά τα χέρια της πριν τη σίτιση, δεν δέχονται επισκέψεις). Εάν το νεογνό παραμένει σε rooming in, η κούνια του θα βρίσκεται σε απόσταση τουλάχιστον 2 μέτρων από τη μητέρα. Εάν η μητέρα αντλεί το γάλα της με χειροκίνητη ή ηλεκτρική αντλία επιβάλλεται το σχολαστικό πλύσιμο των χεριών και ο σχολαστικός καθαρισμός της αντλίας πριν και μετά τη χρήση, καθώς και ο καθαρισμός των δοχείων αποθήκευσης του γάλακτος σε περίπτωση που δεν υπάρχουν αποστειρωμένα δοχεία μιας χρήσης. Το γάλα προτείνεται να χορηγείται από άλλο πρόσωπο πέραν της μητέρας.

- Εάν η μητέρα εμφανίζει σοβαρά συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού (με πυρετό, βήχα και αναπνευστικές εκκρίσεις), το νεογνό θα πρέπει να νοσηλεύεται απομονωμένο από τη μητέρα προσωρινά, εν αναμονή

του αποτελέσματος του real-time PCR (RT-PCR) για SARS-CoV-2 της μητέρας. Επί θετικού αποτελέσματος απομόνωση του νεογνού από τη μητέρα και παρακολούθηση αυτού ανάλογα της κλινικής του κατάστασης όπως αναφέρθηκε πιο πάνω.

Η επικαιροποίηση των οδηγιών θα πραγματοποιείται ανά τακτά χρονικά διαστήματα και με βάση τα νεότερα δεδομένα από την εξέλιξη της πανδημίας.

References

1. Diagnosis and management plan of pneumonia with new coronavirus infection (trial version 4). Beijing: National Health and Health Commission, 2020.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020. [Epub ahead of print].
3. World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. (2020-01-14). Available online: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200114-interim-laboratory-guidanceversion.pdf?sfvrsn=6967c39b_4&download=true
4. World Health Organization. SARS (severe acute respiratory syndrome) (2019) [(EB/OL)]. Available online: <https://www.who.int/ith/diseases/sars/en/>
5. Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, et al. The middle east respiratory syndrome (MERS). *Infect Dis Clin North Am* 2019;33:891-905.
6. Zhang H, Kang Z, Gong H, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCoV infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *bioRxiv*, 2020, 2020.01.30.927806.
7. Fang F, Luo XP. Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives. *Chin J Pediatr* 2020;58:81-5.
8. Li AM, Ng PC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F461-5.
9. Zhang N, Wang L, Deng X, et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J Med Virol* 2020. [Epub ahead of print].
10. World Health Organization WHO. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) Infection. Available online:<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>
11. Shek CC, Ng PC, Fung GP, et al. Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. *Pediatrics* 2003;112:e254.
12. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
13. Huaping Zhu, Lin Wang, Chengzhi Fang, Sicong Peng, Lianhong Zhang, Guiping Chang, Shiwen Xia. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020 Feb; 9(1): 51–60. doi: 10.21037/tp.2020.02.06
14. Cai JH, Wang XS, Ge YL, et al. First case of 2019 novel coronavirus infection in children in Shanghai. *Chin J Pediatr* 2020;58:E002.
15. Maternal and Fetal Experts Committee, Chinese

Physician Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Doctor Association, Obstetric Subgroup, Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association, Society of Perinatal Medicine, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Perinatal Medicine. Proposed management of 2019-novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium. Chin J Perinat Med 2020;23:73-9.

16. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/pregnancy-guidancebreastfeeding.html>

17. <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2020/03/covid-19-xoroi-paroxis-ypiresion-ygeias.pdf>