

儿童新型冠状病毒感染流行期间防控建议解读

马娟¹, 沈蕾蕾², 刘慧敏³, 杨炜博¹, 钟高堂¹, 母开红¹, 唐仕芳^{1△}

(1. 重庆北部宽仁医院儿科 401121; 2. 陆军军医大学第一附属医院儿科, 重庆 400038;

3. 陆军军医大学第一附属医院感染病科/全军传染病研究所/感染病研究

重庆市重点实验室, 重庆 400038)

[摘要] 2019年12月以来,新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染的肺炎在我国及世界各地流行。世界卫生组织已宣布由SARS-CoV-2引起的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是国际关注的紧急公共卫生事件。其儿童病例与成人的临床特征及防控办法存在差异,通过参考目前国内外大量资料,本文详细解读了儿童SARS-CoV-2感染流行期间的防控建议,为儿科临床医生提供参考。

[关键词] 儿童;新型冠状病毒肺炎;防控

[中图分类号]

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)14-0-0

Interpretation of prevention and control recommendations during the period for preventing and controlling corona virus disease 2019 in children

MA Juan¹, SHEN Leilei², LIU Huimin³, YANG Weibo¹,

ZHONG Gaotang¹, MU Kaihong¹, TANG Shifang^{1△}

(1. Department of Pediatrics, Chungking General Hospital, Chongqing 401121, China;

2. Department of Pediatrics, the First Hospital Affiliated to Army Medical University,

Chongqing 400038, China; 3. Department of Infectious Diseases, the First

Affiliated Hospital to Army Medical University/Army Medical Research

Institute of Infectious Diseases/Chongqing Key Laboratory of Infectious

Disease Research, Chongqing 400038, China)

[Abstract] Since December 2019, PNEUMONIA caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is endemic throughout the country and around the world. The World Health Organization has declared that the corona virus disease 2019 (COVID-19) caused by SARS-CoV-2 is a public health emergency of international concern. There are differences in clinical features, prevention and control strategies between children and adults. By referring to a large number of materials at home and abroad, this article interpreted the prevention and control recommendations during the epidemic period of SARS-CoV-2 infection in children, and provided references for pediatric clinicians.

[Key words] child; corona virus disease 2019; prevention and control

2019年12月,中国湖北省武汉市出现了一批肺炎病例,很快被证实是由一种新型冠状病毒(SARS-CoV-2)引起的新型冠状病毒肺炎(COVID-19),并逐渐蔓延至全国,乃至全球。截至2020年2月21日,全球累计确诊COVID-19患者76 718例,疑似患者7 264例,死亡2 247例。据不完全统计,目前共报告确诊儿童病例300余例,年龄从30 h至17岁不等。国内外先后发表了诸多SARS-CoV-2感染防控建议及共识,包括《湖北省儿童新型冠状病毒感染诊疗建议(试行第一版)》^[1]、《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[2]、《9名不足1岁的新冠病毒感染婴儿的

特征》^[3]、《2019-nCoV病毒感染流行期间儿童分级防控建议》^[4]、《2019年儿童新型冠状病毒感染的诊断、治疗和预防:专家共识声明》^[5]等,以上资料为本次疫情的有效防控和精准救治提供了宝贵的指导意见,与成人相比,目前儿童病例不多,临床和研究还不充足,本文进一步解读和剖析当前对儿童在SARS-CoV-2感染流行期间的诊断、治疗及预防策略,以更好地保护和治疗儿童群体。

1 SARS-CoV-2的不断认识

1.1 命名 2019年12月中旬开始,在湖北省武汉市开始传播一种不明原因的感染性肺炎疾病。2020年

1月7日,中国疾病预防控制中心(CDC)方面对通过主动病例搜索和回顾性调查发现的所有疑似病例开展了实验室检测,经实验室分离、鉴定,并最终确定,它是一种新的冠状病毒(novel coronavirus, nCoV)。日内瓦当地时间2020年1月30日,世界卫生组织(WHO)在其发布的新型冠状病毒最新疫情报告中,建议将新型冠状病毒感染的肺炎命名为2019-nCoV急性呼吸疾病(2019-nCoV acute respiratory disease)",病毒命名为2019新型冠状病毒(2019-CoV),当时WHO称,这是批准的临时命名,最终名称将由国际病毒分类学委员会决定。2020年2月11日,国际病毒分类委员会的冠状病毒研究小组(CSG)正式将新冠病毒命名为SARS-CoV-2,新型冠状病毒所致的疾病命名为COVID-19。

1.2 病原学及流行病学特征 通过患者死亡后微创病理检查,一份COVID-19病理报告发布^[6];COVID-19患者的病理特征与严重急性呼吸综合征(SARS)和中东呼吸综合征(MERS)患者出现的病理特征非常类似。此外,研究团队对患者的外周血进行了流式细胞分析,其结果显示,血液中CD4和CD8 T细胞的数量大大减少,但却被过度激活。此外,CD4 T细胞中高度促炎性CCR4+CCR6+Th17水平增加。同时发现CD8 T细胞具有高浓度的细胞毒性颗粒。

冠状病毒科分为4类: α 、 β 、 γ 、 δ 。 α 、 β 类只感染哺乳动物,而 γ 和 δ 类主要感染鸟类,部分感染哺乳动物。SARS-CoV-2属于 β 冠状病毒属,其受体为血管紧张素转化酶2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)。进化分析显示,SARS-CoV-2与来自中华菊头蝠的蝙蝠SARS样冠状病毒最为相似,其核苷酸同源性达到84%,与MERS病毒的同源性达到约50%^[7-8],与人类SARS病毒的核苷酸同源性达到78%。蝙蝠体内拥有种类最多的冠状病毒,是多种冠状病毒的宿主^[9]。目前认为,SARS-CoV-2最原始的宿主是中国马蹄蝠,它通过一些动物宿主传播给人类,引起疾病的发生。流行病学调查显示,此次疫情与武汉华南海鲜市场(存在野生动物交易)有关^[10-11]。最早41例确诊病例中,27例曾接触过华南海鲜市场^[12]。因此,目前认为本次SARS-CoV-2最初的来源为武汉市华南海鲜市场,在野生动物买卖、经营、运输、屠宰、交易等过程中,病毒由动物宿主传到人类,进而再出现人际传播。到目前为止,病毒标本之间的全长基因组序列几乎完全相同^[13],目前疫情流行的主要传染源不再是动物宿主,而是SARS-CoV-2感染患者,其主要的传播途径为呼吸道飞沫传播和接触传播,同时已从确诊患者的粪便中检测出SARS-CoV-2,存在粪-口传播风险^[14]。此外,在相对密闭空间长时间暴露高浓度气溶胶情况下存在气溶胶传播可能,然而母婴传播等途径有待研究证实,但目前已有报道提示SARS-CoV-2可能通过母婴传播引起新生儿感

染^[15],当然还需要更多的科学研究证实。

2 儿童 COVID-19 的诊断与鉴别诊断

基于《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[2]和其他各省市儿童COVID-19诊断和治疗策略,根据目前疫情形势和儿童感染病例的临床表现特点,总结如下诊断与鉴别诊断。

2.1 疑似病例 结合流行病学史和临床表现综合分析。

2.1.1 流行病学史 (1)发病前14 d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;(2)发病前14 d内与SARS-CoV-2感染者(核酸检测阳性者)有接触史;(3)发病前14 d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;(4)聚集性发病。(5)疑似感染SARS-CoV-2产妇所生新生儿。

2.1.2 临床表现 (1)以发热、干咳、乏力为主要表现,少数伴鼻塞、咽痛和腹泻等症状。(2)实验室检查:白细胞总数正常或降低,淋巴细胞计数减少,多数C反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率升高,降钙素正常。(3)肺部影像学:非特异性,双侧多发性斑状或结节性磨玻璃样混浊和(或)肺中、外区或胸膜下的浸润阴影。

2.1.3 疑似病例标准 (1)确诊感染SARS-CoV-2产妇所生新生儿。(2)有流行病学史中的任何一条,且符合临床表现中任意2条。(3)无明确流行病学史的,符合临床表现中的3条。

2.2 确诊病例诊断 目前报告的儿童确诊病例中,以发热和咳嗽较为常见,同时伴或不伴乏力、肌肉疼痛、恶心、呕吐、腹泻、鼻塞、喷嚏、流涕、咽痛、头痛、头晕等表现,较小婴儿常出现频繁呕吐表现,发热比例达76%左右,热程1~2 d,最长8 d。疑似病例,具备以下病原学证据之一者:(1)实时荧光RT-PCR检测SARS-CoV-2核酸阳性;(2)病毒基因测序与已知的SARS-CoV-2高度同源。

2.3 鉴别诊断 (1)SARS-CoV-2感染轻型表现需与其他病毒引起的上呼吸道感染相鉴别。(2)SARS-CoV-2肺炎主要与流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等其他已知病毒性肺炎及肺炎支原体感染鉴别,尤其是对疑似病例要尽可能采取包括快速抗原检测和多重核酸检测等方法,对常见呼吸道病原体进行检测。(3)还要与非感染性疾病,如血管炎、皮炎和机化性肺炎等鉴别。

3 儿科门急诊注意事项、分诊流程及儿童 COVID-19 病例的发现与报告

当下国内各个医院的儿科门急诊量极大,且就诊疾病以急性上呼吸道感染、流感及病毒性肺炎等呼吸道疾病为主,就诊症状以发热、咳嗽及咽痛等呼吸道症状为主,均需与COVID-19相鉴别,在该病呈全国暴发性流行形势下,做好儿童SARS-CoV-2感染防控

工作、避免院内交叉感染、保障儿童生命健康安全显得尤为重要。根据不断调整的国家诊疗方案,结合儿童发病特征及儿科实际情况,总结儿科门急诊注意事项、分诊流程及儿童 COVID-19 病例的发现、报告如下。

3.1 儿科门急诊注意事项 (1)保证诊室空气流通,保障诊室及设备的安全消毒。(2)儿科门急诊预检分诊行一级防护。(3)预检分诊时,详细询问患儿及陪同家属的流行病史,且监测体温、登记患儿相关信息。(4)分诊时采用手持式非接触式测温计(额温计)。(5)结合患儿病史及流行病学特征,由专人引导至发热门诊,且在诊室及时采集标本且送检。

3.2 儿科门急诊分诊流程 (1)有流行病史,伴任一项临床表现患儿,直接由专人引导患儿前往单人隔离区进行诊治。(2)无流行病史,伴任一项临床表现患儿,则被纳入儿童发热流感排查区,必要时需完善 SARS-CoV-2 核酸检测等。

3.3 儿童 COVID-19 病例的发现、报告 一旦发现符合病例定义的疑似患儿,应详细登记患儿信息,立即由专人引导患儿前往单人隔离治疗,且要求在 2 h 内进行网络直报,并采集标本进行 SARS-CoV-2 核酸检测,同时在确保转运安全前提下立即将疑似病例转运至定点医院,且详细记录所有接触的疑似病例相关信息和排查工作,及时进行 SARS-CoV-2 病原学检测。

4 儿童 SARS-CoV-2 治疗和进展

4.1 一般治疗 (1)卧床休息,保证充分热量;注意水、电解质平衡,维持内环境稳定;密切监测生命体征、指氧饱和度等。(2)根据病情监测血常规、尿常规、CRP、生化指标(肝酶、心肌酶、肾功能等)、血功能、动脉血气分析、胸部影像学等,有条件者可行细胞因子检测。早期识别低氧血症,及时给予有效氧疗措施,包括鼻导管、面罩给氧和经鼻高流量氧疗。(3)对症治疗包括发热时适当物理降温,高热时使用退热药物,包括布洛芬、对乙酰氨基酚,部分患儿出现惊厥或抽搐发作时,根据病情给予镇静治疗;咳嗽严重者可给予祛痰止咳等药物;其余治疗上可给予雾化治疗,包括抗病毒药物(干扰素- α , 2~4 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 2次/天)、吸入性糖皮质激素(ICS)、短效 β_2 受体激动剂(SABA)及短效胆碱 M 受体拮抗剂(SAMA)、黏液溶解剂(乙酰半胱氨酸)。(4)抗病毒治疗:目前暂无确认有效的抗病毒药物,根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[2]建议洛匹那韦/利托那韦(LPV/RTV)、利巴韦林使用,但该药物的安全性及有效性仍在临床试验的评估当中,故针对儿童病例使用需谨慎。但对于危重症患儿可酌情考虑使用,对于 LPV/RTV 的儿童用法(体质量小于 40 kg 儿童每次 LPV 10 mg/kg、RTV 2.5 mg/kg,口服,2次/天);利巴韦林的儿童用法(儿童每次 10 mg/kg,静脉滴注,3次/天)。且建议

在热退 24 h 后停用,如连用 4 d 无效者建议停用,在此期间需严格监测药物不良反应等,且及时处理。

4.2 合理使用抗菌药物 避免盲目和不恰当使用抗菌药物,当继发细菌感染或二重感染时,需积极行微生物学检查下,选用合适的抗菌药物治疗,且根据药敏及疗效等及时调整方案。

4.3 重症和危重症的治疗 (1)呼吸支持:当出现明显低氧血症或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)时,及时给予呼吸支持,包括氧疗(鼻导管、面罩吸氧)、高流量鼻导管吸氧及无创机械通气、有创机械通气等,对于严重 ARDS 患儿,建议尽早给予体外膜肺氧合(ECMO)。(2)循环支持:密切监测患儿尿量、血压及血气分析,密切观察患儿意识、皮肤情况、毛细血管充盈时间等,早期识别休克,充分液体复苏的基础上,改善微循环,使用血管活性药物,必要时进行血流动力学监测。(3)其他脏器功能支持:密切监测各脏器功能指标,及时给予该脏器功能支持,包括连续性肾替代治疗(CRRT)、气管内滴入肺泡表面活性物质(PS)及血浆置换等。(4)糖皮质激素:对于进行性恶化、进展快,且机体严重反应过度患儿,结合患儿病情,酌情短期给予甲泼尼龙治疗,起始剂量 1~2 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,分 2 次给药,待热退后递减至停药,总疗程 3~5 d。(5)静脉炎免疫球蛋白(IVIG):对于危重患儿,酌情考虑使用 IVIG,每次 0.2 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,静脉滴注,疗程 3~5 d。(6)中医疗法:儿科临床科参考辩证论治方案,但不推荐儿童使用中药类注射制剂。

4.4 心理治疗 心理咨询在疾病康复中起着重要的作用。若患者(尤其是年龄较大的儿童)出现情绪波动、恐惧或心理障碍,就需要积极的心理干预和治疗。目前为止,尚无确定有效的 COVID-19 治疗方法, SARS-CoV-2 通过结合人 ACE2 感染患者,导致重症肺炎和高病死率,ACE2 在肾素-血管紧张素系统(RAS)中起重要作用, Schouten 等^[16]动物研究指出, ACE2/ACE 比值与肺损伤严重程度相关,孙美丽等^[17]研究指出,在控制血压的情况下,对 SARS-CoV-2 感染患者应用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)及血管紧张素受体 1(AT1R)抑制剂,有可能减轻患者肺部炎症反应,降低患者病死率,该观点提出了新的治疗想法,但对于该类药物对儿童的使用安全性、剂量和疗效有待探讨。

5 儿童 SARS-CoV-2 感染流行期间儿童的防护建议

指导家长帮助儿童建立家庭防护观念,尽量减少外出活动,如果外出,必须戴口罩,且注意手卫生消毒,减少与其他人的近距离接触,回家后立即换衣、洗澡。居家情况下,家长需每天监测儿童体温,观察儿童有无呼吸道及消化道症状,监管儿童勤洗手,妥善处理儿童大小便,居室需要保障空气流通,完善居室清洁消毒。饮食方面需保证充足营养,且均衡营养,荤素搭配。适当安排学习和运动时间,家居锻炼和活

动,控制儿童看电视机或电子产品时间,规律作息
时间,保证充足睡眠。

参考文献

- [1] 赵东赤,金润铭,刘智胜,等.湖北省儿童新型冠状病毒感染诊疗建议(试行第一版)[J/OL].中国当代儿科杂志:1-4(2020-02-02)[2020-02-16].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1301.r.20200201.1820.004.html>.
- [2] 国家卫生健康委办公室,国家中医药管理局办公室.国卫办医函[2020]145号新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL].(2020-02-18)[2020-02-20].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [3] WEI M, YUAN J, LIU Y, et al. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China[J]. JAMA. (2020-02-14)[2020-02-18].<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2761659>.
- [4] 应艳琴,温宇,赵瑾珠,等.2019-nCoV 病毒感染流行期间儿童分级防控建议[J].中国儿童保健杂志:1-11(2020-02-05)[2020-02-28].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1346.R.20200205.1708.002.html>.
- [5] SHEN K, YANG Y, WANG T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement[J]. World J Pediatr, 2020. (2020-02-07)[2020-02-18].<https://doi.org/10.1007/s12519-020-00343-7>.
- [6] HAN W, QUAN B, GUO Y, et al. The course of clinical diagnosis and treatment of a case infected with coronavirus disease 2019[J]. J Med Virol. (2020-02-19)[2020-02-20].<https://doi.org/10.1002/jmv.25711>.
- [7] ZHANG H. Early lessons from the frontline of the 2019-nCoV outbreak[J]. Lancet, 2020, 395(10225):687.
- [8] LU R, ZHAO X, LI J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus; implications for virus origins and receptor binding[J]. Lancet, 2020, 395(10224):565-574.
- [9] CHAN J F, YUAN S, KOK K H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission; a study of a family cluster[J]. Lancet, 2020, 395(10223):514-523.
- [10] PAULES C I, MARSTON H D, FAUCI A S. Coronavirus infections-more than just the common cold[J]. JAMA. 323(8):707-708.
- [11] CHEN N, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. Lancet, 2020, 395(10223):507-513.
- [12] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223):497-506.
- [13] ZHOU P, YANG X, WANG X, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature. (2020-02-03)[2020-02-18].<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>.
- [14] HOLSHUE M L, DEBOLT C, LINDQUIST S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States[J]. N Engl J Med. (2020-01-31)[2020-02-18].<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001191>.
- [15] ZHU H, WANG L, FANG C, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia [J]. Transl Pediatr, 2020, 9(1):51-60.
- [16] Schouten L R, Helmerhorst H J, Wagenaar G T, et al. Age-Dependent Changes in the Pulmonary Renin-Angiotensin System Are Associated With Severity of Lung Injury in a Model of Acute Lung Injury in Rats[J]. Crit Care Med, 2016, 44(12):e1226-1235.
- [17] 孙美丽,杨建民,孙玉萍,等. RAS 抑制剂是治疗新型冠状病毒肺炎的可能选择之一[J/OL].中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(2020-02-16)[2020-02-17].<http://rs.yiigle.com/yufabiao/1181342.htm>.