中华医学会系列杂志

ISSN 0578-1310 CN 11-2140/R

串件ル郷珠志

ZHONGHUA ERKE ZAZHI

2023年3月 第61卷 第3期

Votume 61 Number 3 March 2023





ISSN 0578-1310





CHINESE MEDICAL ASSOCIATION

CHINESE JOURNAL OF PEDIATRICS

月刊 1950年7月创刊 第61卷 第3期 2023年3月2日出版



中国科学技术协会

か 中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

辑

中华儿科杂志编辑委员会 100052,北京市西城区东河沿街69号 电话:(010)51322412 Email:cjp@cmaph.org http://www.cmaped.org.cn http://www.medjournals.cn

总编辑

王天有

编辑部主任

李伟

中华医学杂志》社有限责任公司 100710、北京市东四西大街42号 电话(传真):(010)51322059 Email:office@cmaph.org

告代理

日1년 北京华康广告有限责任公司 100710.北京市东四西大街42号 电话(传真):(010)51322181 Email:hua_kang@vip.163.com

告发布登记号 京东市监广登字20200006号

北京科信印刷有限公司

行

范围:公开

国内:中国邮政集团有限公司 北京报刊发行局

国外:中国国际图书贸易集团 有限公司 (北京399信箱,100048) 代号 M92

购

全国各地邮政局 邮发代号 2-62

中华医学杂志》社有限责任公司

出版部 同站: www.medjournals.cn 微信: 微信公众号"普医汇" Email: info@emaph.org 电话:(010)51322386,51322388

每期45.00元,全年540.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 0578-1310

CN 11-2140/R

2023年版权归中华医学会所有

未经授权,不得转载、摘编本刊 文章,不得使用本刊的版式设计

章、不特度用本门的版式设计 拿非特别声明,本刊刊出的所有 章不代表中华医学会和本刊 章委会的观点 本刊如有印装质量问题,请向 中华医学杂志》社有限责任公司 出版部调换

次 目

述 评

193	定的识别和防治	重组	相关	毒感染		呼吸道	关注儿童
						韩锦伦	钱素云
		展	化发	的规范	用康复	重症早	重视儿童

标准・方室・指南

李听松 肖农

准*刀朵*疳用	
儿童新型冠状病毒Omicron变异株感染重	症早期识别
和诊治建议	199
国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童	童医院新型冠状病毒
感染重症救治专家组	
北京儿童新型冠状病毒感染医疗救治市级专家	 京组
黏多糖贮积症 I 型诊疗专家共识(2022)	203
中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组	
中国罕见病联盟	
中华儿科杂志编辑委员会	

重症医学研究

不同级别医院儿童重症监护病房脓毒性休克患儿诊治现状209
王志华 刘刚 樊超男 王向蝶 刘鑫惠 苏军 高恒妙
钱素云 李峥 成怡冰
中重度婴幼儿急性呼吸窘迫综合征死亡风险因素分析216
方伯梁 许峰 陆国平 任晓旭 张育才 靳有鹏 王莹
刘春峰 成怡冰 杨巧芝 肖曙芳 杨镒宇 霍习敏
雷智贤 党红星 刘霜 武志远 李科纯
钱素云 曾健生
新型凝血生物标志物评价儿童脓毒症的临床价值222
项龙 李娟珍 周景艺 任宏 滕腾 王莹 胡肖伟

论

极	低出生体重儿晚发型脓毒	毒症发生概况及其不良预后的	
	多中心前瞻性队列研究		228
	名中心极低出生体重儿预后:	评估协作组	

·标准·方案·指南·

儿童新型冠状病毒 Omicron 变异株感染 重症早期识别和诊治建议

国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院新型冠状病毒感染重症救治专家组 北京儿童新型冠状病毒感染医疗救治市级专家组

這信作者:王天有,国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院血液病中心,北京100045, Email: wangtianyou@bch.com.cn; 倪鑫,国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科,北京100045, Email: ncpcs@bch.com.cn

【摘要】 新型冠状病毒 Omicron 变异株已在全国大部分地区暴发流行, 儿童也是新型冠状病毒 感染的易感人群, 少数可发展为重症甚至危重症。为提高我国儿科医师对重症及危重症的识别和救 治能力, 国家儿童医学中心(北京)及北京儿童新型冠状病毒感染医疗救治市级专家组基于国内外研 究现状及近期诊治经验, 提出诊治建议, 供广大儿科同仁参考。

基金项目:首都卫生发展科研专项(首发2020-2-2094);北京市重大疫情防治重点专科卓越项目 (京卫医[2021]135号)

Recommendations for early identification, diagnosis and treatment of severe SARS-CoV-2 Omicron variant infection in children

Expert Group on Intensive Care for SARS-CoV-2 Infection, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health; Beijing Municipal Expert Group on Medical Treatment of SARS-CoV-2 Infection for Children

Corresponding author: Wang Tianyou, Hematology Center, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China, Email: wangtianyou@bch.com.

Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China, Email: https://doi.org/100045/1

自 2022年12月以来,新型冠状病毒(简称新冠病毒)Omicron变异株已在全国大部分地区暴发流行。儿童也是新冠病毒感染的易感人群,具有家庭支学校聚集性发病的特点。尽管多数儿童感染后的临床表现以上呼吸道感染症状为主,但少数可发展为重症甚至危重症,尤其是肺外并发症较成人相对多见。国家儿童医学中心(北京)及北京儿童新型冠状病毒感染儿童医疗救治市级专家组基于国内外研究现状及近期诊治经验,提出"儿童新型冠状病毒和症"。

染重症及危重症的识别和救治能力,促进规范化 诊疗。

一、临床特点

儿童新冠病毒 Omicron 变异株感染后临床表现与成人相似,以上呼吸道感染症状为主[2-5],主要表现为发热,咽干、咽痛,咳嗽及鼻塞、流涕等,高热较为多见,热程 2~3 d,可伴有头痛、肌痛、全身不适;部分病例症状可不典型,表现为呕吐、腹泻等消化道症状或仅表现为反应差、呼吸急促。少数可出现声音嘶哑,喉鸣等急性喉炎、喉气管支气管炎表现,还有少数患儿有喘息、肺部哮鸣音[6-7],但极少

DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20221228-01069

收壽日期 2022-12-28 本文编辑 苗时雨

■ 国本文: 国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院新型冠状病毒感染重症救治专家组, 北京 国际 国际 现代病毒感染医疗救治市级专家组. 儿童新型冠状病毒 Omicron 变异株感染重症早期识别和诊量 2011 中华儿科杂志, 2023, 61(3): 199–202. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20221228-01069.



出现严重呼吸窘迫;少数出现热性惊厥、癫痫发作,极少数患儿可出现脑炎、脑膜炎、脑病甚至急性坏死性脑病(acute necrotizing encephalopathy, ANE)、急性播散性脑脊髓膜炎、吉兰-巴雷综合征等危及生命的神经系统并发症^[1,8-11];也可发生儿童多系统炎症综合征,主要表现为发热伴皮疹、非化脓性结膜炎、黏膜炎症、低血压或休克、凝血障碍、急性消化道症状及惊厥、脑水肿等脑病表现^[12]。一旦发生,病情可在短期内急剧恶化。儿童重症病例的发生与感染相关的过度活化炎症反应、遗传易感性等多因素相关^[13-14]。

二、重症和危重症诊断标准

- 1.重症诊断标准(符合下列任1条):(1)超高 热或持续高热超过3d;(2)出现气促(<2月龄,呼吸 频率>60次/min;2~12月龄,呼吸频率>50次/min;> 1~5岁,呼吸频率>40次/min;>5岁,呼吸频率> 30次/min),除外发热和哭闹的影响;(3)静息状态 下,吸空气时指脉氧饱和度<0.93;(4)出现鼻翼扇动、三凹征、喘鸣或喘息;(5)出现意识障碍或惊厥; (6)拒食或喂养困难,有脱水征。
- 2. 危重症诊断标准(符合下列任1条)^[15]: (1)出现呼吸衰竭且需要机械通气;(2)出现休克; (3)合并其他器官功能衰竭需重症监护病房 (intensive care unit, ICU)监护治疗。

三、儿童重症或危重症早期预警指标[16]

预警指标包括:(1)呼吸频率增快;(2)精神反应差、嗜睡、惊厥;(3)外周血淋巴细胞计数降低和(或)血小板减少;(4)低或高血糖和(或)乳酸升高;(5)降钙素原、C反应蛋白、铁蛋白等炎性因子明显升高;(6)天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、肌酸激酶明显增高;(7)D-二聚体等凝血功能相关指标明显异常;(8)头颅影像学有脑水肿等改变或胸部影像学显示肺部病变明显进展;(9)有基础疾病,如原发或继发性免疫功能障碍、慢性肺疾病、神经肌肉疾病、重度营养不良等。

四、治疗

1. 急性喉炎或喉气管炎:首先应评估上气道梗阻和缺氧程度,有缺氧者予吸氧,同时应保持环境空气湿润,避免烦躁和哭闹。药物治疗首选糖皮质激素,轻症可单剂口服地塞米松(0.15~0.60 mg/kg,最大剂量为16 mg)或口服泼尼松龙(1 mg/kg),中度、重度病例首选地塞米松(0.60 mg/kg,最大剂量为16 mg)口服,不能口服者静脉或肌内注射;也可同时给予布地奈德2 mg雾化吸入。喉梗阻Ⅱ度应

留院观察, 喉梗阻Ⅲ度及以上应收入ICU或抢救室; 气道梗阻严重者应予气管插管或气管切开、机械通气, 维持气道通畅。紧急情况下, 可考虑左旋肾上腺素雾化吸入, 每次 0.50 ml/kg(1:1000, 最大量5 ml), 持续 15 min, 若症状不缓解, 必要时可每15~20分钟给予1次雾化[17-18], 需注意雾化使用肾上腺素注射液属超说明书用药。

- 2. 喘息、肺部哮鸣音:可在综合治疗的基础上加用支气管扩张剂和激素雾化吸入,常用沙丁胺醇、异丙托溴铵、布地奈德;痰液黏稠者可加用N乙酰半胱氨酸雾化吸入。需注意雾化吸入存在气溶胶扩散风险,须加强防护措施。对患有哮喘等变态反应性疾病的患儿,可考虑加用孟鲁司特或西替利嗪等抗过敏药物治疗。
- 3. 肺炎及急性呼吸窘迫综合征:一般处理原则同其他肺炎,根据呼吸窘迫和缺氧程度选择不同的氧疗和呼吸支持方法。凡需持续氧疗的重症及危重症患儿,均应给予一线免疫调节治疗,首选地塞米松,剂量0.15~0.30 mg/(kg·d),最大剂量6 mg,疗程不超过10 d,也可选用其他糖皮质激素^[12,14]。接受鼻导管或面罩吸氧者若短时间(1~2 h)内呼吸窘迫和(或)低氧血症无改善,应使用经鼻高流量氧疗或无创通气,若短时间内仍无改善应果断气管插管有创机械通气,积极实施俯卧位通气有助于改善低氧血症^[12,14]。合并急性呼吸窘迫综合征的患儿治疗原则遵循2015年儿童急性呼吸窘迫综合征专家共识提出的肺保护性通气策略^[19]。当上述措施效果不佳、符合体外膜氧合指征且无禁忌证的危重症患儿,应尽早启动体外膜氧合治疗。
- 4. 脑炎、脑病等神经系统并发症:儿童可出现脑炎、脑膜炎、脑病甚至ANE等多种中枢神经系统并发症,治疗原则同其他病因引起的相关疾病[14]。一般治疗包括积极控制体温,可用药物降温,效果不佳者可予降温毯、冰盐水灌肠、连续性肾脏替代治疗等方法;给予甘露醇、高渗盐水等降颅压,注意监测血钠;地西泮静脉注射或咪达唑仑静脉或肌内注射镇静、止惊;对癫痫持续状态及反复惊厥发作者可加用左乙拉西坦等抗癫痫发作药物;Glasgow评分<8分或病情进展迅速者应及时气管插管机械通气。严重脑病特别是ANE病情凶险,病死率较高,诊断标准参照2012年Hoshino等[20]提出的儿童ANE诊断标准:(1)发热继之出现惊厥、意识障碍等急性脑病症状;(2)血清转氨酶不同程度升高,无高氨血症;(3)脑脊液检查细胞数基本正常,蛋白水平

■ 显升高:(4)头颅影像学检查(CT或磁共振成像) 毫示多部位对称性病灶,包括双侧丘脑、侧脑室周 国白质、内囊、壳核、脑干被盖上部和小脑髓质等; 5 丰除其他疾病。治疗推荐为(1)激素和静脉注 新免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG) ——一方[12,21]:严重脑病特别是怀疑或诊断为ANE者, 宣尽早给予糖皮质激素[甲泼尼龙20~30 mg/(kg·d), 車日最大量不超过成人量1g/d],连用3日,随后根 差病情逐渐减量; IVIG 冲击治疗,总量2 g/kg,分 1或2d给予。(2)托珠单抗[12,22]:对存在高炎症反应 ₹ 尤其是白细胞介素 6水平明显增高者,若激素 ■ IVIC 等一线治疗效果不佳,可试用托珠单抗剂 量8 mg/kg,最大量800 mg;若肝酶异常(高于正常 3-5 信)或中性粒细胞(0.50×10%-1.00×10%L)、血小 重计数(50×10°~100×10°/L)降低,減量至4 mg/kg。 主意按照使用说明配制托珠单抗注射液,输注时间 大于1 h。(3)血浆置换:可酌情选用,尤其是合并急 生干功能衰竭者。(4)可试用改善线粒体代谢的鸡 ≥ 百疗法:维生素 B₁、维生素 B6、左卡尼汀等[1,23]。

5. 儿童多系统炎症综合征:常合并休克或心血管功能障碍,应收入ICU严密监护。治疗原则是尽量抗炎、纠正休克和出凝血功能障碍及脏器功能支持。一类治疗是IVIG 2 g/kg和甲泼尼龙1~2 mg/(kg·d);若无好转或加重,可予甲泼尼龙10~30 mg/(kg·d)静量注射,或英夫利西单抗5~10 mg/kg或托珠单抗

6. 其他:极少数患儿可出现脓毒性休克、急性 肝功能衰竭、急性肾损伤、弥散性血管内凝血等多 毛衰损伤,应尽早转至有条件的医院救治。

国内外对儿童新冠病毒 Omicron 变异株感染 重及危重症发病机制的研究和救治方案仍在不 等对完善中。本建议是在总结近期儿童新冠病 Omicron 变异株感染重症及危重症救治经验的 基础上,结合国内外相关研究和推荐制定,以简洁 体床可操作性为主要原则,供相关专业人士

 大学附属盛京医院(刘春峰) 利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参考文献

- [1] Chi H, Chang L, Chao YC, et al. Pathogenesis and preventive tactics of immune-mediated non-pulmonary COVID-19 in children and beyond[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(22):14157. DOI: 10.3390/ijms232214157.
- [2] Yu W, Guo Y, Zhang S, et al. Proportion of asymptomatic infection and nonsevere disease caused by SARS-CoV-2 Omicron variant: a systematic review and analysis[J]. J Med Virol, 2022, 94(12): 5790-5801. DOI: 10.1002/ jmv.28066.
- [3] Li YC, Ma Z, Zhong HY, et al. Clinical characteristics of children with omicron SARS-CoV-2 infection in Changchun, China from March to April 2022: a retrospective study[]]. Front Pediatr, 2022, 10: 990944. DOI: 10.3389/fped.2022.990944.
- [4] Shen N, Wu YF, Chen YW, et al. Clinical characteristics of pediatric cases infected with the SARS-CoV-2 Omicron variant in a tertiary children's medical center in Shanghai, China[J]. World J Pediatr, 2022: 1-9. DOI: 10.1007/s12519-022-00621-6.
- [5] Wang L, Berger NA, Kaelber DC, et al. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron[J]. medRxiv, 2022: 2021.12.30.21268495. DOI: 10.1101/ 2021.12.30.21268495.
- [6] Choi YY, Kim YS, Lee SY, et al. Croup as a manifestation of SARS-CoV-2 Omicron variant infection in young children [J]. J Korean Med Sci, 2022, 37(20):e140. DOI: 10.3346/ jkms.2022.37.e140.
- [7] Lee H, Choi S, Park JY, et al. Analysis of critical COVID-19 cases among children in Korea[J]. J Korean Med Sci, 2022, 37(1):e13. DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e13.
- [8] LaRovere KL, Poussaint TY, Young CC, et al. Changes in distribution of severe neurologic involvement in US pediatric inpatients with COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome in children in 2021 vs 2020[]]. JAMA Neurol, 2022: e223881. DOI: 10.1001/ jamaneurol.2022.3881.
- [9] Antoon JW, Hall M, Howard LM, et al. COVID-19 and acute neurologic complications in children[J]. Pediatrics, 2022, 150(5):e2022058167. DOI: 10.1542/peds.2022-058167.
- [10] Lin JJ, Tu YF, Chen SJ, et al. Fatal fulminant cerebral edema in six children with SARS-CoV-2 Omicron BA.2 infection in Taiwan[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2022:piac116. DOI: 10.1093/jpids/piac116.
- [11] Lindan CE, Mankad K, Ram D, et al. Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study[]]. Lancet Child Adolesc Health, 2021, 5(3):167-177. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30362-X.
- [12] Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American college of rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: version 3[J]. Arthritis Rheumatol, 2022, 74(4): e1-e20. DOI: 10.1002/art.42062.
- [13] Lin JE, Asfour A, Sewell TB, et al. Neurological issues in

- children with COVID-19[J]. Neurosci Lett, 2021, 743: 135567. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135567.
- [14] Kalyanaraman M, Anderson MR. COVID-19 in children[J]. Pediatr Clin North Am, 2022, 69(3): 547-571. DOI: 10.1016/j.pcl.2022.01.013.
- [15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅,中华人民共和国国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)[EB/OL].2022[2022-12-20]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/content_5679257.htm
- [16] Malik P, Patel U, Mehta D, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Evid Based Med, 2021, 26(3): 107-108. DOI: 10.1136/bmjebm-2020-111536.
- [17] Bjornson C, Russell K, Vandermeer B, et al. Nebulized epinephrine for croup in children[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, (10):CD006619. DOI: 10.1002/14651858. CD006619.pub3.
- [18] Lee JH, Jung JY, Lee HJ, et al. Efficacy of low-dose nebulized epinephrine as treatment for croup: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial[J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(12): 2171-2176. DOI: 10.1016/j. ajem.2019.03.012.
- [19] Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group.

- Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the pediatric acute lung injury consensus conference[J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16(5):428-439. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000350.
- [20] Hoshino A, Saitoh M, Oka A, et al. Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes[J]. Brain Dev, 2012, 34(5):337-343. DOI: 10.1016/j.braindev.2011.07.012.
- [21] Mizuguchi M, Ichiyama T, Imataka G, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute encephalopathy in childhood[J]. Brain Dev, 2021, 43(1):2-31. DOI: 10.1016/j. braindev.2020.08.001.
- [22] Koh JC, Murugasu A, Krishnappa J, et al. Favorable outcomes with early interleukin 6 receptor blockade in severe acute necrotizing encephalopathy of childhood[J]. Pediatr Neurol, 2019, 98: 80-84. DOI: 10.1016/j. pediatrneurol.2019.04.009.
- [23] Fukui KO, Kubota M, Terashima H, et al. Early administration of vitamins B1 and B6 and 1-carnitine prevents a second attack of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion: a case control study[J]. Brain Dev, 2019, 41(7): 618-624. DOI: 10.1016/j.braindev.2019.02.015.

• 讣告•

中华儿科杂志编辑委员会资深编委陈述枚教授逝世

中华儿科杂志编辑委员会第12、13届编委,第14届特约编委,我国著名儿科肾脏病专家、原中华医学会儿科学分会肾脏病学组副组长、广东省儿科学会主任委员、广东省儿科学会肾脏病专业组组长、中山大学附属第一医院儿科主任、教授、博士生导师,享受国务院政府特殊津贴专家陈述枚同志,因病于2023年1月17日15时在广州逝世,享年83岁。

陈述枚教授于1940年8月出生,浙江定海人。1963年 毕业于上海第二医学院(现为上海第二医科大学),毕业后 分配到广州中山医学院(现并入中山大学)附属第一医院儿 科工作。

陈述枚教授长期从事儿科医疗、教学和科研工作,积累了丰富的临床和教学经验。深耕儿童肾脏病领域,20世纪70年代末组建中山一院儿科肾脏病专业,为国内最先加人国际儿科肾脏学会成员之一,是中华医学会儿科学分会肾脏病专业组奠基人之一,积极组织和推动儿科肾脏病专业的发展。在中南地区率先开展小儿肾穿刺活检,并向多间医院传授肾穿刺技术,进行小儿肾小球疾病的临床-病理研究;在国

内儿科较早采用腹膜透析和血液透析治疗急性肾功能衰竭; 积极策划和参加多项全国儿科肾脏病协作调研;多次主办学 习班和学术讲座;应邀为多省市儿科肾脏病学组和儿科会议 作学术报告;在医学期刊发表文章150余篇,主编专著7部, 参编专著5部(包括全国高等医药院校教材《儿科学》)。陈述 枚教授在中国儿科肾脏专业具有崇高的学术地位和威望,他 的学术思想和国际视野影响了几代人,为我国儿科肾脏专业 的进步和发展做出了不可磨灭的贡献。

陈述枚教授曾任中华医学会儿科学分会第12、13届肾脏病学组副组长、广东省儿科学会主任委员、广东省儿科学会肾脏病学组组长及广东省医学会理事和资深专家委员、广州市东山区(现并入越秀区)政协委员。获中华医学会儿科分会肾病学组杰出贡献奖、广东省医学会百年纪念突出贡献专家、中国医师学会贡献奖等荣誉。

陈述枚教授矢志不渝奋斗于儿童健康事业,为儿科发 展呕心沥血、奉献终生。桂折兰摧,余馨永存。

中华儿科杂志编辑委员会对陈述枚教授的逝世表示沉 痛哀悼!