

· 标准 · 方案 · 指南 ·

儿童新型冠状病毒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

通信作者: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);北京市重大疫情防控重点专科卓越项目(京卫医[2021]135号)

Recommendations for early identification, diagnosis and treatment of severe SARS-CoV-2 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.cn; Ni Xin, Department of Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China, Email: ncpcs@bch.com.cn

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,具有家庭或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^[1]。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“儿童新冠状

病毒感染重症早期识别和诊治建议”,旨在提高我国儿科医师对新冠病毒感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

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

收稿日期 2022-12-28 本文编辑 苗时雨

引用本文: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,北京儿童新型冠状病毒感染医疗救治市级专家组. 儿童新型冠状病毒感染重症早期识别和诊治建议[J]. 中华儿科杂志, XXXX, XX(XX): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20221228-01069.



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、喉鸣等急性喉炎或喉气管支气管炎表现或喘息、肺部哮鸣音^[6-7],但极少出现严重呼吸窘迫;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3 d;(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; $> 1\sim 5$ 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、铁蛋白等炎症因子明显升高;(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($0.15\sim 0.60$ 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肉注射;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($1:1\ 000$,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 $0.15\sim 0.30$ 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者,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;地西洋静脉注射或咪达唑仑静脉或肌肉注射镇静、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,蛋白水平明显升高;(4)头颅影像学检查(CT或磁共振成像)提示多部位对称性病灶,包括双侧丘脑、侧脑室周围白质、内囊、壳核、脑干被盖上部和小脑髓质等;(5)排除其他疾病。治疗推荐为(1)激素和静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)冲击治疗^[12, 21]:严重脑病特别是怀疑或诊断为ANE者,应尽早给予糖皮质激素[甲泼尼龙20~30 mg/(kg·d),单日最大量不超过成人量1 g/d],连用3日,随后根据病情逐渐减量;IVIG冲击治疗,总量2 g/kg,分1或2 d给予。(2)托珠单抗^[12, 22]:对存在高炎症反应者,尤其是白细胞介素6水平明显增高者,若激素和IVIG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倍)或中性粒细胞($0.50\sim 1.00\times 10^9/L$)、血小板计数($50\sim 100\times 10^9/L$)降低,减量至4 mg/kg。注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,尤其是合并急性肝功能衰竭者。(4)可试用改善线粒体代谢的鸡尾酒疗法: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。治疗原则是尽早抗炎、纠正休克和出血功能障碍及脏器功能支持。一线治疗是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)静脉注射,或英夫利西单抗5~10 mg/kg或托珠单抗(剂量同上)^[12]。

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系统损伤,应尽早转至有条件的医院救治。

国内外对儿童新冠病毒感染重症及危重症发病机制的研究和救治方案仍在不断探讨完善中。本建议是在总结近期儿童新冠病毒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,以简洁和临床可操作性为主要原则,供相关专业人士参考。

(钱素云 高恒妙 曲东 王荃 执笔)

参与本建议审阅的专家组成员(按单位和姓名首字母排序):重庆医科大学附属儿童医院(许峰);国家儿童医学中心 复旦大学附属儿科医院(陆国平);国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院(倪鑫、王天有);广州市妇女儿童医学中心(陶建平);河南省儿童医院(成怡冰);湖南省儿童医院(卢秀兰);上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(任宏);四川大学华西第二医院(乔莉娜);浙江大学医学院附属儿童医院(杨子浩);中国医科大学附

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[J]. 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[J]. 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[J]. 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 L-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.

