

儿童新型冠状病毒感染专栏

湖北省儿童新型冠状病毒感染诊疗建议 (试行第一版)

湖北省医学会儿科学分会
武汉医学会儿科学分会
湖北省儿科医疗质量控制中心

[摘要] 2019年12月以来,湖北省武汉市陆续出现2019新型冠状病毒(2019-nCoV)感染病例,疫情持续蔓延,全国其他地区及境外也相继发现了此类病例。少数病例病情进展快,出现急性呼吸窘迫综合征和/或多脏器功能衰竭而死亡。流行病学调查提示人群对2019-nCoV普遍易感,目前国内儿童感染确诊病例14例(年龄6个月~14岁,含武汉5例)。为进一步规范和加强儿童2019-nCoV感染的临床管理,降低发病率,减少重症病例发生,结合近期国内外资料,制定本诊疗建议。 [中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 96-99]

[关键词] 新型冠状病毒; 诊断; 治疗; 儿童

Recommendation for the diagnosis and treatment of novel coronavirus infection in children in Hubei (Trial version 1)

Pediatric Branch of Hubei Medical Association; Pediatric Branch of Wuhan Medical Association; Pediatric Medical Quality Control Center of Hubei (Jin R-M, Email: jinrunm@qq.com)

Abstract: Since December 2019, a cluster of patients have been diagnosed to be infected with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. The epidemic has been spreading to other areas of the country and abroad. A few cases have progressed rapidly to acute respiratory distress syndrome and/or multiple organ function failure. The epidemiological survey has indicated that the general population is susceptible to 2019-nCoV. A total of 14 children (6 months to 14 years of age, including 5 cases in Wuhan) have been confirmed to be infected with 2019-nCoV in China so far. In order to further standardize and enhance the clinical management of 2019-nCoV infection in children, reduce the incidence, and decrease the number of severe cases, we have formulated this diagnosis and treatment recommendation according to the recent information at home and abroad. [Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(2): 96-99]

Key words: Novel coronavirus; Diagnosis; Treatment; Child

2019年12月以来,湖北省武汉市及全国其他地区陆续出现2019新型冠状病毒(2019-nCoV)感染病例,且已发现儿童病例,国家疾病预防控制中心已宣布将该病纳入国家“乙类”传染病,采取“甲类”传染病防控措施。根据国家卫生健康委“新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)”和世界卫生组织“疑似新型冠状病毒感染造成严重急性呼吸道感染的临床处置指南”,制定湖北省儿童2019-nCoV感染诊疗建议(试行第一版),供临床诊治参考。

1 冠状病毒病原学特点

新型冠状病毒属于 β 属的新型冠状病毒,有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径60~140 nm。其基因特征与SARSr-CoV和MERSr-CoV有明显区别。研究显示与蝙蝠SARS样冠状病毒(bat-SL-CoVZC45)同源性达85%以上。体外分离培养时,2019-nCoV 96 h左右即可在人呼吸道上皮细胞内发现,而在Vero E6和Huh-7细胞系中分离培养需约6 d。

[收稿日期] 2020-01-29

[通信作者] 金润铭,男,教授,华中科技大学同济医学院附属协和医院,Email: jinrunm@qq.com; 刘智胜,男,教授,华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院,Email: liuzsc@126.com; 赵东赤,男,教授,武汉大学中南医院,Email: zhao_wh2004@hotmail.com。

对冠状病毒理化特性的认识多来自对 SARS-CoV 和 MERS-CoV 的研究。病毒对紫外线和热敏感, 56℃ 30 min、乙醚、75% 乙醇、含氯消毒剂、过氧乙酸和氯仿等脂溶剂均可有效灭活病毒, 氯己定不能有效灭活病毒。

2 流行病学特点

2019 年 12 月 8 日至 2020 年 1 月 29 日, 2019-nCoV 感染在全国确诊 6081 例(其中湖北确诊 3554 例), 死亡 132 例。武汉为主要确诊和重症病例所在地, 确诊 1905 例, 其中发现儿童感染者 5 例。中国以外的泰国、日本、美国、新加坡、加拿大、澳大利亚、尼泊尔、马来西亚、韩国等国家均已出现确诊病例, 且病例多有武汉居住或旅行史, 武汉市以外地区的感染病例多数为与武汉市旅行相关的输入性病例。

流行病学调查提示人群对 2019-nCoV 普遍易感, 目前发现的病例男女比例为 1.16:1。年龄中位数为 49 岁, 范围为 6 个月至 96 岁。目前所见传染源主要是 2019-nCoV 感染的肺炎患者。经呼吸道飞沫传播是其主要的传播途径, 亦可通过接触传播。人群普遍易感, 目前儿童感染确诊病例 14 例(含武汉 5 例), 其中男 6 例, 女 8 例, 年龄 6 个月至 14 岁。潜伏期一般为 3~7 d, 最长不超过 14 d。尚不能确定是否存在母-婴传播。

3 2019-nCoV 感染的临床特点

3.1 临床表现

以发热、乏力、干咳和恶心呕吐等症状为主要表现。鼻塞、流涕等上呼吸道感染症状少见。约半数患者起病 1 周后出现呼吸困难, 严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、脓毒性休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出现凝血功能障碍。发展为重症和危重症患者在病程中可为中低热, 甚至无明显发热。儿童病例数报道较少, 临床症状多较轻。武汉确诊的 5 例 2019-nCoV 感染患儿病前均有疑似及确诊 2019-nCoV 感染成人病例接触史, 因发热、咳嗽或乏力就医, 胸部 CT 提示毛玻璃样改变或双肺纹理增强, 咽拭子 2019-nCoV 核酸检测阳性。大部分患者起病症状轻微,

可无发热, 多在 1 周后恢复。少数患者病情危重, 儿童暂无死亡病例。

3.2 实验室检查

发病早期外周血白细胞总数正常或减少, 淋巴细胞计数减少, 部分患者出现肝酶、肌酶和肌红蛋白增高。多数患者 C 反应蛋白和血沉升高, 降钙素原正常。严重者 D-二聚体升高, 外周血淋巴细胞数进行性减少。

3.3 胸部影像学

疑似病例伴有呼吸道症状应尽早行胸部 X 线检查(儿童呼吸道症状不典型, 注意甄别)。早期呈现多发小斑片影及间质改变, 以肺外带明显。进而发展为双肺多发磨玻璃影和/或浸润影, 严重者可出现肺实变, 胸腔积液少见。儿童轻症感染病例胸部 CT 可以无明显异常病变。

4 病例定义及分类

4.1 疑似病例

同时符合以下 2 条:

(1) 流行病学史: 发病前 14 d 内有武汉市旅行史或居住史; 或发病前 14 d 内曾经接触过发热伴有呼吸道症状的患者, 或有聚集性发病(特指湖北省内)。

(2) 临床表现: ①发热、乏力、干咳, 部分患儿可以无发热或低热; ②可出现上述肺炎影像学特征; ③发病早期白细胞总数正常或降低, 或淋巴细胞计数减少; ④没有其他病原学可以完全解释的临床表现。

4.2 确诊病例

符合疑似病例标准的基础上, 痰液、咽拭子及下呼吸道分泌物等标本行实时荧光 RT-PCR 检测 2019-nCoV 核酸阳性; 或病毒基因测序, 与已知的 2019-nCoV 高度同源。

4.3 确诊病例临床分型

(1) 单纯性感染和隐性感染: 仅表现为发热、咳嗽、咽痛、鼻塞、乏力、头痛、肌痛或不适, 无脓毒血症或呼吸急促表现。病原学阳性未出现临床症状者为隐性感染。

(2) 轻症肺炎: 表现为发热、咳嗽, 胸部影像学显示肺部炎症变化, 不伴有呼吸困难、呼吸急促等重症肺炎的表现。

(3) 重症肺炎: 发热、咳嗽, 伴有呼吸困难或呼吸急促(<2 月龄: 呼吸 ≥ 60 次/min; $2\sim 12$ 月龄: 呼吸 ≥ 50 次/min; $1\sim 5$ 岁: 呼吸 ≥ 40 次/min), 以及以下任一条: ①中心性发绀或者不吸氧情况下 $SpO_2 < 92\%$; ②严重呼吸衰竭: 如喘息、严重吸气三凹征; ③婴儿喂养困难, 嗜睡或意识不清、惊厥。

(4) ARDS: ①新发或已有临床症状1周内, 呼吸道症状恶化; ②胸部影像学(CT或肺部超声) 双肺呈磨玻璃影表现; ③排除心力衰竭或液体超负荷的呼吸衰竭; ④氧合障碍: $BiPAP$ 或 $CPAP \geq 5$ cm H_2O , $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mm Hg 或 $SpO_2/FiO_2 \leq 264$ 。

可根据氧合指数 [$OI = FiO_2 \times \text{平均气道压}(Paw) \times 100 / PaO_2$] 或脉氧饱和度指数 [$OSI = FiO_2 \times Paw \times 100 / SpO_2$] 判断 ARDS 的病情程度。轻度 ARDS (有创通气下): $4 \leq OI < 8$ 或 $5 \leq OSI < 7.5$; 中度 ARDS (有创通气下): $8 \leq OI < 16$ 或 $7.5 \leq OSI < 12.3$; 重度 ARDS (有创通气下): $OI \geq 16$ 或 $OSI \geq 12.3$ 。

(5) 脓毒性休克: 低血压(收缩压低于同龄人正常值第5百分位值或2个标准差)或符合以下中的2~3条: 意识状态改变; 心动过缓或过速(婴幼儿心率 <90 次/min或 >160 次/min, 儿童心率 <70 次/min或 >150 次/min; 毛细血管再充盈时间(CRT)延长(>2 s)或血管扩张伴脉搏细弱; 呼吸急促; 皮肤花斑、紫癜性皮炎或瘀斑; 血乳酸升高; 少尿; 体温过高或过低。

5 鉴别诊断

主要与流感病毒、副流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒、人偏肺病毒、SARS 冠状病毒等其他已知病毒性肺炎鉴别, 以及与肺炎支原体、衣原体肺炎及细菌性肺炎等鉴别。

6 治疗

6.1 根据病情严重程度确定治疗方案

对于所有疑似病例, 需要就地医学隔离。隐性感染和轻症患者可在门诊隔离观察或居家隔离观察, 门诊隔离应防止交叉感染。对于居家隔离

观察患儿, 要求其一旦出现任何疾病的恶化表现应立即返回医院。重症病例应尽早入院治疗。对合并呼吸衰竭、脓毒性休克或其他器官功能衰竭的危重患者应收入ICU治疗。

6.2 一般治疗

(1) 卧床休息, 加强支持治疗, 保证充分热量; 注意水、电解质平衡, 维持内环境稳定; 密切监测生命体征和指脉氧饱和度等。

(2) 根据病情监测血常规、尿常规、C反应蛋白、生化指标(肝酶、心肌酶、肾功能等)、凝血功能, 必要时行血气分析, 复查胸部影像学。

(3) 根据氧饱和度的变化, 及时对低氧血症患儿给予有效氧疗措施, 包括鼻导管或面罩给氧, 必要时经鼻高流量氧疗、无创或有创机械通气等。注意处理2019-nCoV感染患儿的氧气接口时, 应做好接触预防措施。

(4) 抗病毒治疗: 儿童目前尚无有效抗病毒药物。有报道推测对其他RNA病毒有效的药物可能对本病有效, 但其有效性及安全性、儿童合适的剂量、疗程及作用机制尚待探索研究。对危重症患儿参考成人用药, 轻症可选用干扰素雾化。

(5) 抗菌药物治疗: 避免盲目或不恰当使用抗菌药物, 严格限制早期缺乏细菌感染时联合使用广谱抗菌药物。加强细菌学监测, 有继发细菌感染证据时及时应用抗菌药物。

(6) 糖皮质激素治疗: 由于缺乏有效证据及可能产生的危害, 除非特殊原因, 应避免常规使用皮质类固醇。

(7) 大剂量静脉输注免疫球蛋白: 轻症病人不建议使用, 若发生严重全身炎症反应综合征, 可选择使用。

6.3 重症病例的治疗

(1) 治疗原则: 在对症治疗的基础上, 积极防治并发症, 治疗基础疾病, 预防继发感染, 及时进行器官功能支持。

(2) 呼吸支持: 患儿出现呼吸窘迫、氧疗无效时, 应考虑呼吸衰竭。可使用高流量鼻导管吸氧(HFNO)或无创通气(NIV)。如果患儿在短时间(约1 h)后严重恶化或无法改善, 应行气管插管。气管内插管应避免空气传播。有创机械通气采取小潮气量($4\sim 8$ mL/kg)和低平台压力(≤ 28 cm H_2O)以降低呼吸机相关肺损伤。必要时采取俯卧

位通气或体外膜肺氧合 (ECMO) 等治疗。

(3) 循环支持: 重症肺炎并发脓毒性休克时, 有条件情况下先行容量状况评估或容量反应性试验, 根据评估结果行容量复苏或应用血管活性药物; 没有条件行容量评估时可先予以生理盐水 20 mL/kg, 如果休克不改善或加重, 应尽早使用血管活性药物。抗休克治疗期间密切行血流动力学监测。

7 预检分诊: 识别和分流 2019-nCoV 患儿

7.1 分诊

在流行季节, 随着感染人群增加, 应避免发热门诊患儿聚集产生二次感染。有条件医疗机构可与辖区基层社区卫生院联合建立发热监测哨点, 对轻、重症儿童进行快速识别。对危重症或潜在危重症儿童, 在防护设施车辆保障下转运至定点医院进一步治疗。对自行前往定点医院就诊患儿, 按目前发热门诊流程对其进行识别和分类。

早期识别重症患儿, 采取及时有效的支持治疗, 快速、安全地转入 ICU。对于轻症患儿, 除非临床考虑有快速加重的可能, 可居家隔离观察, 一旦出现任何疾病的恶化表现应立即返回医院。

7.2 感染预防与控制措施

患儿一旦进入医院, 就应启动感控预防措施: 医护人员注意手卫生, 使用个人防护设备, 避免直接接触患儿血液、体液、分泌物以及不完整的皮肤等; 预防针刺伤或者切割伤, 做好医疗废物处理、设备的清洁和消毒以及环境的清洁等。

8 病例的发现、报告与隔离

各级各类医疗机构的医务人员发现符合病例定义的疑似病例后, 应立即进行隔离治疗, 并报告医疗机构相关部门和辖区疾控中心, 如不能诊断为常见呼吸道病原体所致的病毒性肺炎, 应当及时采集标本进行病原检测。

疑似病例连续两次呼吸道病原核酸检测阴性 (采样时间至少间隔 1 d), 方可排除。对确诊病例的密切接触者或可疑暴露者进行医学观察。采取居家或集中隔离医学观察, 无法居家隔离医学观察的密切接触者, 可安排集中隔离观察。医学

观察期为最后一次与病例发生无效防护接触或可疑暴露后 14 d。

居家医学观察对象应相对独立居住, 尽可能减少与共同居住人员的接触, 避免去人群密集场所。医学观察期间, 由指定的管理人员每天早、晚各进行一次体温测量, 并询问其健康状况, 填写密切接触者医学观察记录表。医学观察期间出现发热、咳嗽、气促等急性呼吸道感染症状者, 则立即向当地的卫生健康部门报告, 并按规定送定点医疗机构诊治, 采集标本开展实验室检测与排查工作。医学观察期满时, 如未出现上述症状, 解除医学观察。

9 注意事项

(1) 目前没有证据证实 2019-nCoV 感染分娩的孕产妇是否存在母-婴传播, 对感染期母亲分娩的新生儿应隔离观察, 同时采集咽拭子检测, 连续 2 次阴性, 1 周内未出现临床表现者方可解除隔离。

(2) 目前儿童病例报告较少, 并且表现较轻, 但随着疫情发展, 有可能出现病例增加和重症病例。还要注意儿童隐性感染病例监测。如患儿有 2019-nCoV 感染患者接触史, 应行咽拭子检测。

执笔: 赵东赤、金润铭、刘智胜、尹薇

参加编写专家 (按单位和姓氏拼音排序): 华中科技大学同济医学院附属同济医院 (方峰、刘铜林、舒赛男)、华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院 (刘智胜、陆小霞、尹薇、张芙蓉)、华中科技大学同济医学院附属协和医院 (白燕、金润铭、张志泉、郑芳)、湖北省妇幼保健院 (吴亚斌)、武汉大学人民医院 (姜毅)、武汉大学中南医院 (杨璞、赵东赤)

志谢: 本诊疗建议的编写得到龚四堂、刘丽 (广州市妇女儿童医疗中心)、郑跃杰 (深圳市儿童医院)、王莹 (上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心) 和申昆玲 (首都医科大学附属北京儿童医院) 等 5 位教授的协助与指导, 特此志谢!

(本文编辑: 邓芳明)