

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2209102

论著 · 临床研究

不同年龄段儿童 Delta 变异株感染所致新型冠状病毒感染的临床特征分析

苏杭^{1,2} 段凤阳^{1,2} 任献青^{1,2} 张霞^{1,2} 闫永彬^{1,2}

(1. 河南中医药大学第一附属医院儿科, 河南郑州 450000;
2. 河南中医药大学儿科医学院, 河南郑州 450000)

[摘要] **目的** 分析不同年龄段儿童 Delta 变异株感染所致新型冠状病毒感染患儿的临床特征, 为儿童新型冠状病毒感染的临床诊疗提供参考。**方法** 将 2021 年 11 月 17 日—12 月 17 日河南省定点救治医院收治的 Delta 变异株感染所致的新加坡冠状病毒感染患儿 45 例分为 3 组 (<6 岁组 16 例, 6~13 岁组 16 例, >13 岁组 13 例), 比较 3 组患儿的临床特征及实验室检查结果。**结果** 各年龄组均以轻型病例为主, 均以咳嗽、咳痰为主要临床表现, 发热仅在 6~13 岁组中出现。<6 岁组血清天冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶同工酶水平高于其他两组 ($P<0.05$)。6~13 岁组血肌酐水平升高患儿比例最高, 达 50%。仅 >13 岁组中 4 例患儿出现血清 C 反应蛋白增高。在 3 个年龄组中, 6~13 岁组外周血 CD3⁺CD4⁺ 淋巴细胞、CD3⁺CD8⁺ 淋巴细胞及自然杀伤细胞计数均最低。>13 岁组入院时 SARS-CoV-2 IgG 阳性率高于其他两组 ($P<0.05$)。3 组患儿胸部 CT 影像学表现差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 不同年龄段患儿 Delta 变异株感染所致的新加坡冠状病毒感染的临床特征可能存在差异: <6 岁患儿可能更易出现心肌损害; 6~13 岁患儿除出现咳嗽、咳痰等临床症状外, 还可出现发热, 且可能更易发生肾功能及免疫功能损害。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (3): 289-294]

[关键词] 新型冠状病毒感染; Delta 变异株; 临床特征; 儿童

Clinical features of children with coronavirus disease 2019 caused by Delta variant infection in different age groups

SU Hang, DUAN Feng-Yang, REN Xian-Qing, ZHANG Xia, YAN Yong-Bin. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine/College of Pediatrics, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China (Zhang X, Email: ardar123@sina.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by Delta variant infection in different ages groups. **Methods** A total of 45 children with COVID-19 caused by Delta variant infection who were hospitalized in the designated hospital in Henan Province, China, from November 17 to December 17, 2021, were included. They were divided into three groups: <6 years group ($n=16$), 6-13 years group ($n=16$), and >13 years group ($n=13$). The three groups were compared in clinical features and laboratory examination data. **Results** COVID-19 in all age groups was mainly mild. Main manifestations included cough and expectoration in the three groups, and fever was only observed in the 6-13 years group. The <6 years group had significantly higher serum levels of aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, and creatine kinase isoenzymes than the other two groups ($P<0.05$). The 6-13 years group had the highest proportion of children with elevated serum creatinine levels (50%). Among the three groups, only 4 children in the >13 years group had an increase in serum C-reactive protein levels. The 6-13 years group had the lowest counts of CD3⁺CD4⁺ lymphocytes, CD3⁺CD8⁺ lymphocytes, and natural killer cells in the peripheral blood among the three groups. The >13 years group had a significantly higher positive rate of SARS-CoV-2

[收稿日期] 2022-09-21; [接受日期] 2023-01-30

[基金项目] 国家中医药管理局新型冠状病毒感染肺炎中医药应急专项 (2022ZYLCYJ01-2); 河南省中医药科学研究专项课题 (2022ZYD03)。

[作者简介] 苏杭, 男, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 张霞, 女, 副主任医师。Email: ardar123@sina.com。

IgG on admission than the other two groups ($P<0.05$). There was no significant difference in the imaging findings on chest CT among the three groups ($P>0.05$). **Conclusions** The clinical features of COVID-19 caused by Delta variant infection in children of different age groups may be different: children aged <6 years tend to develop myocardial injury, and those aged 6-13 years have fever except cough and expectoration and tend to develop renal and immune dysfunction.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(3): 289-294]

Key words: Coronavirus disease 2019; Delta variant; Clinical feature; Child

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) (2022年12月26日国家卫生健康委员会将“新型冠状病毒肺炎”更名为“新型冠状病毒感染”)是一种由 β 属RNA冠状病毒所引起的急性呼吸道传染病,人群普遍易感,给全人类健康造成了极大的威胁。与成人相比,儿童总体发病率较低^[1]。但是,随着感染人数的增加和疫情的持续,新型冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 重要的位点不断进化和变异,在全球形成了多种变异株^[2],且年轻病例数逐渐增加^[3]。研究表明,具有逃逸自然活疫苗诱导的保护性免疫能力的Delta变异株传播能力更强^[4],儿童感染病例更多^[5],而年龄是影响COVID-19临床表现和转归的重要因素^[6],值得关注。本研究通过分析不同年龄段儿童Delta变异株感染所致COVID-19确诊病例的临床特征,以期临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2021年11月17日—12月17日河南省定点救治医院收治的SARS-CoV-2 Delta变异株感染所致COVID-19儿童病例45例为研究对象。年龄中位数为8岁,年龄范围:3~15岁。男21例,女24例。根据患儿年龄分为3组: <6 岁组(16例),6~13岁组(16例)和 >13 岁组(13例)。3个年龄组中,男性患儿所占比例分别为38% (6/16)、50% (8/16)、54% (7/13),3组性别构成比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.881, P=0.644$)。COVID-19的诊断及分型参考《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识(第三版)》^[7]。

1.2 资料收集

回顾性收集3组患儿的资料:(1)流行病学资料及临床表现;(2)入院时血常规、肝肾功能、心肌酶学、炎症指标、T细胞亚群、胸部CT检查结果;(3)入院时、入院后第2周、入院后第3周SARS-CoV-2抗体水平;(4)入院时、入院后第4

天、入院后第1周、入院后第2周SARS-CoV-2 Delta变异株的核酸Ct值。

儿童不同年龄段血常规和血生化指标的正常值参照国家卫生健康委员会2021年发布的卫生行业标准《儿童血细胞分析参考区间》^[8]和《儿童临床常用生化检验项目参考区间》^[9]。

1.3 SARS-CoV-2核酸及变异株检测

SARS-CoV-2核酸检测标本为鼻咽拭子或咽拭子,2次采样间隔24 h。将标本送至河南省疾病预防控制中心,行实时荧光定量反转录-PCR检测。检测试剂盒为国家疾病预防控制中心指定认证的商品化试剂盒,根据试剂盒说明对结果进行判定。SARS-CoV-2 Delta变异株的检测采用江苏硕世生物科技股份有限公司生产的SARS-CoV-2 B.1.617变异株检测试剂盒 (ARMS-PCR探针法,批号:JC10315N),检测过程和结果判断依据说明书进行。

1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0统计软件对数据进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;非正态分布的计量资料用中位数(四分位数间距) [$M (P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Kruskal-Wallis检验。计数资料以例数和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验和Fisher确切概率法。多个样本的两两比较采用Bonferroni法调整检验水准。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

各年龄组均以轻型病例为主, <6 岁组和6~13岁组中各有4例普通型患儿(25%, 4/16), >13 岁组中普通型2例(15%, 2/13),3组间临床分型的比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表1。 >13 岁组SARS-CoV-2疫苗接种率为85% (11/13),其他两组患儿均未进行该疫苗接种。

表 1 3 组患儿临床分型的比较[#] [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 临床分型 | |
|------------|----|--------|-------|
| | | 轻型 | 普通型 |
| <6 岁组 | 16 | 12(75) | 4(25) |
| 6~13 岁组 | 16 | 12(75) | 4(25) |
| >13 岁组 | 13 | 11(85) | 2(15) |
| <i>P</i> 值 | | 0.817 | |

注：[#]采用 Fisher 确切概率法进行统计学分析。

2.2 临床症状

3 组患儿的主要临床表现为咳嗽、咳痰，其发生率各组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。仅 6~13 岁组中有患儿伴有发热症状，但该组患儿均无鼻塞、流涕症状。3 组患儿均无消化道症状。见表 2。

2.3 实验室检查

3 组外周血白细胞计数下降、淋巴细胞百分比下降、血小板计数升高患儿比例的比较差异均无

统计学意义 (均 $P>0.05$)。<6 岁组血清天冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase isoenzyme, CK-MB) 水平高于其他两组 ($P<0.05$)，且 <6 岁组和 6~13 岁组均有 4 例 (25%，4/16) CK-MB 水平升高，而 >13 岁组 CK-MB 和 LDH 水平均在正常范围内。3 组血肌酐升高患儿比例差异有统计学意义 ($P<0.05$)，其中 6~13 岁组血肌酐升高患儿比例最高。见表 3。

表 2 3 组患儿临床症状的比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 咳嗽 | 咳痰 | 发热 | 鼻塞流涕 |
|------------|----|--------|-------|--------------------|--------------------|
| <6 岁组 | 16 | 9(56) | 6(38) | 0(0) | 4(25) |
| 6~13 岁组 | 16 | 7(44) | 4(25) | 5(31) | 0(0) |
| >13 岁组 | 13 | 10(77) | 8(62) | 0(0) | 7(54) |
| χ^2 值 | | 3.259 | 4.054 | - | - |
| <i>P</i> 值 | | 0.196 | 0.132 | 0.010 [#] | 0.003 [#] |

注：[#]采用 Fisher 确切概率法进行统计学分析。

表 3 3 组患儿实验室检查结果的比较

| 组别 | 例数 | WBC 计数下降 [例(%)] | LYM 百分比下降 [例(%)] | PLT 计数升高 [例(%)] | CRP 升高 [例(%)] | Cr 升高 [例(%)] |
|------------|----|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| <6 岁组 | 16 | 1(6) | 7(44) | 7(44) | 0(0) | 2(12) |
| 6~13 岁组 | 16 | 5(31) | 2(12) | 4(25) | 0(0) | 8(50) |
| >13 岁组 | 13 | 4(31) | 1(8) | 1(8) | 4(31) ^{ab} | 1(8) ^b |
| <i>P</i> 值 | | 0.151 [#] | 0.066 [#] | 0.059 [#] | 0.005 [#] | 0.020 [#] |

| 组别 | ALT [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), U/L] | AST [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), U/L] | LDH [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), U/L] | CK-MB ($\bar{x} \pm s$, U/L) |
|--------------|---|---|---|-----------------------------------|
| <6 岁组 | 13.0(12.0, 14.8) | 30.5(27.3, 34.5) | 233.0(209.8, 255.5) | 23 ± 5 |
| 6~13 岁组 | 12.5(10.0, 14.8) | 28.0(27.0, 34.0) ^a | 218.5(203.0, 253.8) ^a | 21 ± 7 ^a |
| >13 岁组 | 12.0(8.0, 15.5) | 20.0(16.5, 22.0) ^a | 178.0(146.5, 203.5) ^a | 17 ± 5 ^a |
| <i>F/H</i> 值 | 2.026 | 18.949 | 14.444 | 4.115 |
| <i>P</i> 值 | 0.363 | 0.001 | 0.001 | 0.023 |

注：[WBC] 白细胞；[LYM] 淋巴细胞；[PLT] 血小板；[CRP] C 反应蛋白；[Cr] 肌酐；[ALT] 丙氨酸氨基转移酶；[AST] 天冬氨酸氨基转移酶；[LDH] 乳酸脱氢酶；[CK-MB] 肌酸激酶同工酶。a 示与 <6 岁组比较， $P<0.05$ ；b 示与 6~13 岁组比较， $P<0.05$ 。[#]采用 Fisher 确切概率法进行统计学分析。

3 组患儿均未出现血降钙素原升高。仅 >13 岁组有患儿出现血清 CRP 增高 ($P<0.05$)，见表 3。所有患儿均表现为外周血 IL-10 和 IL-17A 水平升高，组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。<6 岁组外周血 IL-2 及 IL-4 水平均最低，3 组间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

3 个年龄组中，6~13 岁组外周血 CD3⁺CD4⁺ 淋巴细胞、CD3⁺CD8⁺ 淋巴细胞及自然杀伤细胞计数均最低；<6 岁组 B 淋巴细胞、CD3⁺ 淋巴细胞、CD3⁺CD4⁺ 淋巴细胞和 CD3⁺CD8⁺ 淋巴细胞计数高于其他两组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

表 4 3 组患儿外周血细胞因子水平的比较 (pg/mL)

| 组别 | 例数 | IL-2 [M(P ₂₅ , P ₇₅)] | IL-4 [M(P ₂₅ , P ₇₅)] | IL-6 [M(P ₂₅ , P ₇₅)] | IL-10 ($\bar{x} \pm s$) |
|---------|----|--|--|--|---------------------------|
| <6 岁组 | 16 | 8.3(7.7, 8.6) | 5.7(5.1, 6.8) | 4.8(0.9, 10.0) | 10.2 ± 2.6 |
| 6~13 岁组 | 16 | 9.1(8.6, 9.9) ^a | 6.9(6.1, 8.2) | 8.9(5.2, 20.6) | 10.2 ± 2.0 |
| >13 岁组 | 13 | 8.7(7.8, 9.4) | 7.2(5.8, 8.0) ^a | 10.2(4.5, 12.5) | 12.0 ± 3.7 |
| F/H 值 | | 7.594 | 8.204 | 5.489 | 1.910 |
| P 值 | | 0.022 | 0.017 | 0.064 | 0.161 |

| 组别 | TNF- α [M(P ₂₅ , P ₇₅)] | 干扰素- γ [M(P ₂₅ , P ₇₅)] | IL-17A [M(P ₂₅ , P ₇₅)] | IL-12p70 [M(P ₂₅ , P ₇₅)] |
|---------|--|--|---|---|
| <6 岁组 | 1.2(0.4, 2.0) | 5.0(3.1, 5.9) | 28.3(27.1, 30.0) | 1.2(0.7, 1.4) |
| 6~13 岁组 | 1.7(1.1, 3.4) | 4.7(4.2, 7.4) | 27.4(26.0, 28.9) | 1.1(0.8, 1.5) |
| >13 岁组 | 1.1(0.7, 2.0) | 5.7(5.1, 6.2) | 27.4(26.4, 30.4) | 1.1(1.0, 1.5) |
| H 值 | 2.622 | 3.406 | 1.943 | 0.256 |
| P 值 | 0.270 | 0.182 | 0.379 | 0.880 |

注: [IL] 白细胞介素; [TNF] 肿瘤坏死因子。a 示与<6 岁组比较, $P < 0.05$ 。

表 5 3 组患儿外周血淋巴细胞亚群结果比较 [M (P₂₅, P₇₅), 个/ μ L]

| 组别 | 例数 | B 淋巴细胞 | CD3 ⁺ 淋巴细胞 | CD3 ⁺ CD4 ⁺ 淋巴细胞 | CD3 ⁺ CD8 ⁺ 淋巴细胞 | 自然杀伤细胞 |
|---------|----|----------------------------------|------------------------------------|--|--|---------------------|
| <6 岁组 | 16 | 352.0(241.3, 556.5) | 1 528.5(1 190.8, 1 872.8) | 790.0(484.0, 939.5) | 603.0(402.2, 790.0) | 236.0(156.8, 415.3) |
| 6~13 岁组 | 16 | 181.0(139.8, 264.3) ^a | 821.0(681.0, 1 541.3) ^a | 395.0(349.5, 742.3) ^a | 324.5(277.0, 591.8) ^a | 192.5(105.0, 305.8) |
| >13 岁组 | 13 | 126.0(102.0, 251.0) ^a | 808.0(699.5, 1 096.5) ^a | 439.0(340.5, 610.0) ^a | 389.0(262.5, 434.0) ^a | 219.0(183.5, 260.5) |
| H 值 | | 16.302 | 10.656 | 8.521 | 6.457 | 2.474 |
| P 值 | | <0.001 | 0.005 | 0.014 | 0.040 | 0.290 |

注: a 示与<6 岁组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 不同时间点 SARS-CoV-2 抗体水平的变化

各时间点 3 组 SARS-CoV-2 IgM 阳性率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。>13 岁组入院时

SARS-CoV-2 IgG 阳性率高于其他两组 ($P < 0.05$), 入院后第 2 周和第 3 周 3 组 SARS-CoV-2 IgG 阳性率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 3 组患儿不同时间点 SARS-CoV-2 抗体检测结果比较[#] [例 (%)]

| 组别 | 入院时 | | | 入院后第 2 周 | | | 入院后第 3 周 | | |
|---------|-----|--------|-----------------------|----------|--------|---------|----------|--------|--------|
| | 例数 | IgM 阳性 | IgG 阳性 | 例数 | IgM 阳性 | IgG 阳性 | 例数 | IgM 阳性 | IgG 阳性 |
| <6 岁组 | 16 | 1(6) | 1(6) | 13 | 5(38) | 11(85) | 8 | 5(62) | 8(100) |
| 6~13 岁组 | 16 | 1(6) | 3(19) | 13 | 6(46) | 13(100) | 8 | 2(25) | 8(100) |
| >13 岁组 | 13 | 2(15) | 11(85) ^{a,b} | 10 | 7(70) | 10(100) | 6 | 3(50) | 6(100) |
| P 值 | | 0.665 | <0.001 | | 0.404 | 0.319 | | 0.426 | - |

注: a 示与<6 岁组比较, $P < 0.05$; b 示与 6~13 岁组比较, $P < 0.05$ 。[#]采用 Fisher 确切概率法进行统计学分析。

2.5 不同时间点 SARS-CoV-2 核酸 Ct 值

入院后 3 组患儿 SARS-CoV-2 核酸 Ct 值均呈持续升高趋势。3 组患儿入院后各时间点 SARS-CoV-2 核酸 Ct 值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 7。

2.6 胸部 CT 影像学表现

<6 岁组中, 有 4 例 (25%) 胸部 CT 显示肺炎病灶, 其中 1 例患儿表现为双侧肺炎, 3 例表现为

单侧肺炎; 3 例患儿表现为斑片状影, 1 例表现为磨玻璃影。6~13 岁组中, 有 4 例 (25%) 胸部 CT 显示肺炎病灶, 其中 1 例患儿表现为双侧肺炎, 3 例表现为单侧肺炎; 2 例患儿表现为斑片状影, 2 例表现为磨玻璃影。>13 岁组中, 有 2 例 (15%) 胸部 CT 显示肺炎病灶, 均表现为右肺斑片状影。3 组患儿影像学异常表现构成的比较差异无统计学意义 ($P = 0.817$)。

表7 3组患儿不同时间点 SARS-CoV-2 核酸 Ct 值的比较

| 组别 | 例数 | 入院时 | | 入院第4天 | |
|--------|----|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| | | N序列 [$M(P_{25}, P_{75})$] | Lab序列 [$M(P_{25}, P_{75})$] | N序列 ($\bar{x} \pm s$) | Lab序列 ($\bar{x} \pm s$) |
| <6岁组 | 16 | 20.5(19.3, 27.3) | 23.5(21.0, 29.0) | 29 ± 5 | 29 ± 5 |
| 6~13岁组 | 16 | 20.5(18.0, 29.5) | 21.5(20.0, 31.3) | 25 ± 6 | 27 ± 5 |
| >13岁组 | 13 | 21.0(18.5, 24.0) | 22.0(20.0, 24.5) | 26 ± 4 | 27 ± 4 |
| F/H值 | | 0.685 | 1.488 | 2.058 | 1.697 |
| P值 | | 0.710 | 0.475 | 0.140 | 0.196 |

| 组别 | 入院后第1周 | | 入院后第2周 | |
|--------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| | N序列 ($\bar{x} \pm s$) | Lab序列 ($\bar{x} \pm s$) | N序列 [$M(P_{25}, P_{75})$] | Lab序列 [$M(P_{25}, P_{75})$] |
| <6岁组 | 31 ± 6 | 32 ± 5 | 39.0(35.5, 40.0) | 38.5(36.4, 40.0) |
| 6~13岁组 | 31 ± 4 | 32 ± 4 | 37.0(34.3, 39.8) | 37.5(35.3, 40.0) |
| >13岁组 | 32 ± 3 | 32 ± 3 | 37.0(35.0, 38.5) | 38.0(36.0, 40.0) |
| F/H值 | 0.081 | 0.031 | 2.022 | 0.250 |
| P值 | 0.922 | 0.970 | 0.364 | 0.882 |

3 讨论

本研究结果显示不同年龄段儿童 SARS-CoV-2 Delta 变异株感染所致的 COVID-19 患儿性别构成比无明显差异，分型以轻型为主，与既往报道一致^[10]。临床症状以咳嗽、咳痰为主，仅 6~13 岁组有患儿出现发热症状，但该组病例均无鼻塞、流涕表现。另外，各年龄组外周血白细胞计数下降、淋巴细胞百分比下降、血小板计数升高患儿的比较差异均无统计学意义。胸部影像学改变均以单侧或双侧磨玻璃影及斑片影为主。因此，本研究提示不同年龄段患儿的一般情况及影像学改变大致相同，但临床症状存在差异。

SARS-CoV-2 主要通过直接破坏及免疫炎症反应引起患者发生组织损伤^[11]，其所致肺损伤与肺组织血管紧张素转换酶-2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2) 有关^[12]，而 ACE2 在心血管疾病中扮演重要角色，因此，SARS-CoV-2 对于心肌组织的影响也引起了临床医务工作者的高度重视。本研究显示 <6 岁组患儿血清 AST、LDH、CK-MB 水平明显高于另外两组，提示该年龄组患儿感染 SARS-CoV-2 后可能更容易出现心肌损害。国内研究发现 COVID-19 患儿年龄与血清 LDH 和 CK-MB 水平均呈明显负相关，年龄越小心肌损伤程度越严重^[13]。而由 SARS-CoV-2 引起的心肌炎很容易导致 COVID-19 患者病情迅速恶化，甚至与患者较高的病死率直接相关^[14]，故临床医生需高度警惕该年龄段患儿出现心肌炎的可能。SARS-CoV-2 可通过与 ACE2 结合而进入肾小管细胞，从而引起细胞毒

性和肾功能异常^[15]。部分研究数据提示：0.5%~29% COVID-19 患者合并肾功能损伤^[16]，表现为血肌酐升高，同时肌酐异常人群与患者的重症化及病死率有显著的关联^[17]。本研究中 6~13 岁组血肌酐升高患儿比例最高，3 组间比较差异有统计学意义，提示临床中 6~13 岁 COVID-19 患儿可能更易出现肾功能异常，值得密切关注。

SARS-CoV-2 感染可以引发机体产生一系列免疫应答，包括细胞免疫、体液免疫等，细胞免疫在机体清除冠状病毒的过程中发挥着决定性作用。CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞发挥着不同的免疫效应。CD4⁺ T 淋巴细胞能够产生多种细胞因子并促进细胞免疫和体液免疫，CD8⁺ T 淋巴细胞则对于胞内病原体的识别和清除具有重要作用。本研究显示，6~13 岁组外周血 CD3⁺CD4⁺ T 淋巴细胞和 CD3⁺CD8⁺ T 淋巴细胞计数在 3 个年龄组中均最低，推测 SARS-CoV-2 可能对该年龄段儿童细胞免疫和体液免疫应答破坏较大，机体的炎症反应较为明显，存在病情进展的可能。病原体诱导产生的细胞因子谱是决定机体免疫效应类型及临床结局的关键因素，而降钙素原、CRP 可能和病情严重程度呈正相关^[18]。本研究显示，3 组患儿外周血 IL-10 和 IL-17A 水平均升高，但并无患儿出现 IL-6 和降钙素原水平升高，而且只有 >13 岁组有患儿出现 CRP 增高。考虑可能与儿童的免疫系统发育不完善，没有成人的超强免疫反应有关^[19]。感染 SARS-CoV-2 Delta 变异株儿童免疫反应的具体机制有待进一步研究。

本研究显示，入院后 3 组患儿血清 SARS-CoV-

2 抗体的总体变化趋势为: IgM 先升后降, 而 IgG 为持续上升, 各组患儿在病程第 3 周可全部检测到 IgG 阳性。另外, >13 岁组患儿在入院时 SARS-CoV-2 IgG 阳性率高于其他两组, 考虑与该年龄组部分患儿接种了 SARS-CoV-2 疫苗有关。入院后 3 组患儿 SARS-CoV-2 核酸 Ct 值均持续升高, 而核酸 Ct 值与病毒载量呈负相关^[20], 说明患儿病毒载量均处于持续减少趋势。

本研究病例数有限, 下一步需扩大样本量开展深入研究, 为儿童 COVID-19 的诊疗提供更全面、更可靠的依据。

综上所述, 本研究显示, 不同年龄段患儿 SARS-CoV-2 Delta 变异株所致 COVID-19 的临床特征可能存在差异: <6 岁患儿更易出现心肌损害; 6~13 岁患儿除咳嗽、咳痰外, 还可出现发热, 且可能更易发生肾功能及免疫功能损害; >13 岁组患儿血清 CRP 增高较其他两组常见。应针对不同年龄段 COVID-19 患儿的临床特征, 给予相应的防治措施, 以改善患儿预后。

[参 考 文 献]

- [1] 姜心怡, 周文浩. 新型冠状病毒肺炎对儿童神经系统的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(5): 530-535. PMID: 34020746. PMID: PMC8140346. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2012115.
- [2] 吴侯, 刘民. 不同新型冠状病毒变异株感染的 COVID-19 潜伏期研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(11): 1309-1313. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0078.
- [3] Chen S, 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. PMID: 32007143. PMID: PMC7135076. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [4] Farinholt T, Doddapaneni H, Qin X, et al. Transmission event of SARS-CoV-2 Delta variant reveals multiple vaccine breakthrough infections[J]. BMC Med, 2021, 19(1): 255. PMID: 34593004. PMID: PMC8483940. DOI: 10.1186/s12916-021-02103-4.
- [5] 盛俊峰, 邵兰, 王子林. 11 例 Delta 变异株新型冠状病毒肺炎儿童病例的临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(12): 1267-1270. PMID: 34911611. PMID: PMC8690709. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2110043.
- [6] Albitar O, Ballouze R, Ooi JP, et al. Risk factors for mortality among COVID-19 patients[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 166: 108293. PMID: 32623035. PMID: PMC7332436. DOI: 10.1016/j.diabres.2020.108293.
- [7] 蒋荣猛, 谢正德, 姜毅, 等. 儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识(第三版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(10): 721-732. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20210226-00235.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童血细胞分析参考区间: WS/T 779-2021[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童临床常用生化检验项目参考区间: WS/T 780-2021[S]. 北京: 中国标准出版社, 2021.
- [10] 杨艳娟, 魏晓娟, 郑冉, 等. 云南省瑞丽市新型冠状病毒感染/肺炎成人和儿童本土病例的流行病学及临床特征[J]. 中国循证儿科杂志, 2021, 16(5): 338-343. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2021.05.003.
- [11] 蔡妙甜, 李侗曾, 张龙玉, 等. 93 例成人新型冠状病毒肺炎患者临床特征及预后危险因素的回溯性分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(2): 196-204. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.056.
- [12] Babapoor-Farrokhran S, Gill D, Walker J, et al. Myocardial injury and COVID-19: possible mechanisms[J]. Life Sci, 2020, 253: 117723. PMID: 32360126. PMID: PMC7194533. DOI: 10.1016/j.lfs.2020.117723.
- [13] 易兰芬, 邱梅, 文红霞. 新型冠状病毒感染儿童心肌损伤的研究[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(12): 905-907. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2020.12.006.
- [14] 罗飞, 李树仁, 郝潇, 等. 新型冠状病毒肺炎相关心肌炎发病机制的研究进展[J]. 中国全科医学, 2021, 24(20): 2589-2593. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.524.
- [15] 唐子健, 李树仁, 许文华, 等. 从 2019-nCoV 和 SARS-CoV 的侵袭靶点血管紧张素转化酶 2 寻找新型冠状病毒肺炎的救治策略[J]. 中国全科医学, 2020, 23(9): 1071-1077. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.251.
- [16] Diao B, Wang C, Wang R, et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 2506. PMID: 33947851. PMID: PMC8096808. DOI: 10.1038/s41467-021-22781-1.
- [17] 高梦圆, 赵泳冰, 刘玺, 等. 新冠肺炎患者肝肾功能损害的临床特征及其与重症及死亡的相关性分析[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(20): 2241-2249. DOI: 10.16016/j.1000-5404.202105042.
- [18] 王继婷, 李俊, 田源, 等. 新型冠状病毒肺炎病情严重程度与预后指标相关性的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(20): 2594-2600. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.548.
- [19] 李旭芳, 赵明奇, 叶家卫, 等. 新型冠状病毒 2 型感染儿童后外周血淋巴细胞亚群和血清细胞因子水平变化分析[J]. 免疫学杂志, 2021, 37(9): 796-802. DOI: 10.13431/j.cnki.immunol.j.20210112.
- [20] 赵磊, 秦浩, 戴二黑, 等. 河北省新型冠状病毒肺炎境外输入病例与本地病例临床特征分析研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(35): 4425-4429. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.596.

(本文编辑: 邓芳明)