

儿童新型冠状病毒感染专栏

115例新型冠状病毒感染儿童的临床特点分析

马耀玲¹ 夏胜英¹ 王敏¹ 张思敏¹ 杜文辉¹ 陈琼²

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院 /
武汉市妇幼保健院, 1. 急诊科; 2. 消化内科, 湖北 武汉 430016)

[摘要] **目的** 研究儿童新型冠状病毒感染(SARS-CoV-2)的临床特点。**方法** 回顾性分析武汉儿童医院115例确诊SARS-CoV-2感染患儿的临床资料,包括一般情况、与确诊人群密切接触史、临床早期症状、实验室检查及肺部CT影像学检查结果等。**结果** 115例患儿中,男性73例(63.5%),女性42例(36.5%),男女比例为1:0.58。105例(91.3%)有明确的SARS-CoV-2感染者密切接触史。11例(9.6%)丙氨酸氨基转移酶增高,34例(29.6%)肌酸激酶同工酶增高。发热29例(25.2%),有呼吸道症状者(咳嗽、流涕、鼻塞等表现)47例(40.9%),无症状感染者61例(53.0%)。49例(42.6%)肺部CT显示肺部存在磨玻璃样改变、纤维条索影、斑片状改变及肺部实变等表现,其中2例为“白肺”改变;39例(33.9%)仅表现为肺纹理增强;27例(23.5%)无肺部影像学改变。115例患儿中,3例为危重型,其中1例已治愈,另外2例在继续治疗中。**结论** 儿童SARS-CoV-2感染多有密切接触史;危重型病例少见;无症状感染者比例较高。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(4): 290-293]

[关键词] 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 临床特征; 儿童

Clinical features of children with SARS-CoV-2 infection: an analysis of 115 cases

MA Yao-Ling, XIA Sheng-Ying, WANG Min, ZHANG Si-Min, DU Wen-Hui, CHEN Qiong. Department of Emergency, Wuhan Children's Hospital (Wuhan Maternal and Child Health Care Hospital), Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430016, China (Chen Q, Email: cq00129@aliyun.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 115 children who were diagnosed with SARS-CoV-2 infection in the Wuhan Children's Hospital, including general information, history of close contact with individuals of SARS-CoV-2 infection, early clinical symptoms, laboratory examination results, and lung CT results. **Results** Among the 115 children, there were 73 boys (63.5%) and 42 girls (36.5%), with a male/female ratio of 1:0.58. Of the 115 children, 105 (91.3%) had a definite history of close contact with individuals of SARS-CoV-2-infection. An increase in alanine aminotransferase was observed in 11 children (9.6%) and an increase in CK-MB was found in 34 children (29.6%). As for clinical symptoms, 29 children (25.2%) had fever, 47 (40.9%) had respiratory symptoms (including cough, rhinorrhea, and nasal congestion), and 61 (53.0%) were asymptomatic. Lung CT findings showed ground glass opacity, fiber opacities, patchy changes, and pulmonary consolidation in 49 children (42.6%), among whom 2 children had “white lung”; 39 children (33.9%) only had lung texture enhancement and 27 children (23.5%) had no pulmonary imaging changes. Among the 115 children, 3 were critically ill, among whom 1 had been cured and the other 2 were under continuous treatment. **Conclusions** Most of the children with SARS-CoV-2 infection have a close contact history. Critical cases are rare and there is a high proportion of asymptomatic infection.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(4): 290-293]

Key words: SARS-CoV-2; COVID-19; Clinical feature; Child

[收稿日期] 2020-03-03; [接受日期] 2020-03-16

[作者简介] 马耀玲, 女, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 陈琼, 女, 博士, 主治医师。Email: cq00129@aliyun.com。

2019年12月初在湖北省武汉市出现了新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染病例,该疫情现已迅速蔓延至全国。截至2020年2月27日24:00时全国感染确诊者已达78824例^[1]。初期报道病例以中老年为主,儿童较少。随着疫情逐渐扩散,儿童发病人数逐渐增加。由于对这一新发疾病缺乏认识,对儿童感染的流行病学、临床特征缺乏了解,给临床诊治和疫情控制带来了困难。武汉儿童医院为首家儿童新型冠状病毒肺炎(COVID-19)救治的定点专科儿童医院。本研究收集了我院确诊的115例儿童SARS-CoV-2感染病例,分析其临床特点,为早期诊断儿童SARS-CoV-2感染提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入115例武汉儿童医院发热门诊及急诊COVID-19确诊病例的临床资料进行回顾性分析。患儿COVID-19的确诊及临床分型参照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[2]。确诊病例依据:为疑似病例,且具备以下病原学证据之一者:(1)实时荧光RT-PCR检测痰液、咽拭子或下呼吸道分泌物等标本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。符合以下情况之一者为危重型病例:(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ICU监护治疗^[2]。

1.2 资料收集

通过院内电子病例系统获得患儿相关临床资料,包括性别、年龄、流行病学接触史、临床症状、实验室检查及肺部CT影像学检查结果。其中主要实验室数据包括血常规(白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)等。

1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0统计软件进行统计学分析。计数资料以例数和百分率(%)表示,组间比较采用卡方检验。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组样本均数的比较采用成组 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

115例患儿中,男性73例(63.5%),女性42例(36.5%),男女比例为1:0.58。年龄51d至15岁。其中婴儿期14例(12.2%,51d至12个月);幼儿期10例(8.7%,1.4~3岁);学龄前期26例(22.6%,3~6岁);学龄期65例(56.5%,6.5~15岁)。115例患儿中,112例为轻型或普通型病例,3例为危重型病例。3例危重型病例均合并其他疾病,包括1例1岁1月龄男孩合并肾结石及肾积水;1例8岁男孩合并急性淋巴细胞白血病及化疗后骨髓抑制;1例11月龄男孩合并肠套叠。

2.2 初诊临床症状

115例患儿中,发热29例(25.2%),有呼吸道症状(咳嗽、流涕、鼻塞等表现)47例(40.9%),其他症状5例(4.3%,消化道症状3例,胸闷、胸痛2例),无症状者61例(53.0%)。按照武汉防疫指挥部的部署要求,对于与确诊或疑似患者有密切接触的儿童,即使无任何症状,也必须由社区安排进行SARS-CoV-2核酸检测;另外,部分患儿家中有COVID-19确诊者,家属自行带患儿来我院门诊进行SARS-CoV-2核酸检测,故由此发现了这些无症状的SARS-CoV-2感染儿童。

2.3 流行病学史

根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[2],流行病学史是指:(1)发病前14d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14d内与SARS-CoV-2感染者(核酸检测阳性者)有接触史;(3)发病前14d内曾接触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。115例确诊感染患儿均为疫区患儿,其中105例(91.3%)有明确SARS-CoV-2感染确诊密切接触史,为家庭聚集性;10例(8.7%)无明确家庭SARS-CoV-2确诊感染接触史。

2.4 实验室检查

(1)血常规:对于血常规检查结果,分为 ≤ 6 岁组(婴幼儿期、学龄前期; $n=50$)及 >6 岁组(学龄期; $n=65$)两组进行描述。 ≤ 6 岁组白

细胞计数为 $3.4 \times 10^9/L \sim 18.9 \times 10^9/L$ [$(7.8 \pm 2.9) \times 10^9/L$], 其中4例增高, 9例降低, 37例正常。
>6岁组白细胞计数为 $3.4 \times 10^9/L \sim 10.8 \times 10^9/L$ [$(6.8 \pm 1.7) \times 10^9/L$], 其中14例降低, 51例正常, 无增高病例。两组白细胞计数比较差异无统计学意义 ($t=1.97$, $P=0.052$)。

≤ 6 岁组淋巴细胞百分比为 11.2%~84.9% [$(53 \pm 15)\%$], 其中15例增高, 3例降低, 32例正常。
>6岁组淋巴细胞百分比为 4.5%~61.2% [$(37 \pm 11)\%$], 其中25例增高, 12例降低, 28例正常。

≤ 6 岁组中性粒细胞百分比为 7.9%~79.1% [$(39 \pm 15)\%$], 其中7例增高, 5例降低, 38例正常。
>6岁组中性粒细胞百分比为 27.2%~77.4% [$(52 \pm 11)\%$], 其中25例增高, 1例降低, 39例正常。

(2) 其他实验室检查: 115例患儿中, ALT增高11例(9.6%), 其中婴儿期患儿中50.0%增高; CK-MB增高34例(29.6%), 其中婴儿期患儿中92.9%增高; 仅2例出现BUN及Cr增高, 均为重症病例。各年龄组实验室检测异常增高情况见表1。

表1 各年龄组相关实验室检测异常增高结果统计

[n (%)]

年龄组	例数	ALT	CK-MB	TBIL	BUN	Cr
婴儿期	14	7(50.0)	13(92.9)	0(0)	1(7.1)	1(7.1)
幼儿期	10	1(10.0)	8(80.0)	0(0)	1(10.0)	1(10.0)
学龄前期	26	0(0)	7(26.9)	0(0)	0(0)	0(0)
学龄期	65	3(4.6)	6(9.2)	3(4.6)	0(0)	0(0)
合计	115	11(9.6)	34(29.6)	3(2.6)	2(1.7)	2(1.7)

注: [ALT] 丙氨酸氨基转移酶; [CK-MB] 肌酸激酶同工酶; [TBIL] 总胆红素; [BUN] 血尿素氮; [Cr] 肌酐。

本研究中49例有呼吸道症状或发热症状, 其中4例因疫情等原因未能及时完成病原体检测, 其余45例均行呼吸道病原体检测(腺病毒抗体、呼吸道合胞病毒抗体、副流感病毒抗体、立克次体血清学试验、肺炎衣原体抗体、柯萨奇病毒血清学试验、肺炎支原体血清学试验)。45例患儿中, 4例支原体抗体阳性, 2例副流感病毒抗体阳性, 1例腺病毒抗体阳性。

2.5 肺部CT检查

115例患儿均进行了肺部CT检查。在疫情期

间, 对于急诊及发热就诊患儿, 若存在呼吸道症状, 均进行肺部CT检查; 对于无症状患儿, 若 SARS-CoV-2 核酸检测阳性, 则进行肺部CT检查。其中49例(42.6%)肺部存在磨玻璃样改变、纤维条索影、斑片状改变及肺部实变等表现, 病变相对局限, 以斑片状、亚段或节段性分布为主, 以双肺、肺外带及胸膜下多见, 其中2例为“白肺”样改变; 39例(33.9%)仅表现为肺纹理增强; 27例(23.5%)无肺部影像学改变; 胸腔积液少见, 仅2例。

3 讨论

冠状病毒属是一类具有包膜的单股正链RNA病毒, 其中中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)和严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)感染诱发的严重呼吸系统疾病曾在全球多个地区暴发^[3]。目前COVID-19已在世界各地广泛暴发, 这对全球公共卫生造成了巨大威胁。2020年1月7日, 我国疾控中心实验室发现其致病源为一种新型冠状病毒, 2020年1月12日, 世界卫生组织将其暂时命名为“2019新型冠状病毒(2019-nCoV)”。

初期报道病例以中老年病人为主, 儿童发病较少。随着疫情的发展, 儿童发病人数逐渐增加, 感染波及早产儿、婴幼儿^[4-6]。有报道表明该病毒男性感染多见^[7]。本组病例中男女比例为1:0.58, 男性占比高于女性, 但目前还没有充分的证据证明男性患儿更加易感, 需进一步的流行病学调查加以明确。

根据现有报道^[8]及《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[2], 多数患者以发热和呼吸道症状为主要表现。本组病例中发热患儿占25.2%, 呼吸道症状(咳嗽、流涕、鼻塞等表现)占40.9%, 其他症状占4.3%, 值得注意的是, 无症状感染者占比高达53.0%。对于无症状感染者, 均收入院进一步隔离观察。因此, 在疫情流行时期, 特别是在武汉疫区, 对于除具有发热和呼吸道症状以外的其他有SARS-CoV-2感染接触史的患儿也应高度重视, 需完善SARS-CoV-2核酸检测, 尽量减少漏诊。另外, 在本组病例中, 91.3%的患儿有明确的SARS-CoV-2感染密切接触史, 为家庭聚集性感染, 与《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[2]提出传染源主要为SARS-CoV-2感染

者相符。无症状感染者也可能成为传染源^[9]。本研究中61例(53.0%)为无症状感染者,均有SARS-CoV-2感染确诊者接触史,为家庭聚集性感染。周昀等^[10]也报道,在9例SARS-CoV-2感染确诊患儿中,5例(56%)无症状。这部分患儿将给疫情的控制带来风险,要引起重视。另外,Chan等^[11]报道,SARS-CoV-2感染存在家庭聚集性。本研究中105例(91.3%)有SARS-CoV-2感染密切接触史,为家庭聚集性感染,因此,对于有SARS-CoV-2感染者家庭中的患儿应尽可能给予SARS-CoV-2核酸检测,以尽早发现隐性感染患儿,最大限度控制隐性感染者的传播。

根据目前的报道,SARS-CoV-2感染患者表现出病毒感染的血象特征(淋巴细胞减少,白细胞减少或正常),多数患者CRP及ESR升高,部分患者肝酶、肌酶、肌红蛋白升高^[11-12]。Chen等^[7]在99名成人COVID-19患者中,发现43名出现不同程度的肝损害。本组病例中白细胞及淋巴细胞减少病例所占比例不高:白细胞减少者占20.0%(23/115),淋巴细胞百分比减低者占13.0%(15/115),与上述文献报道^[11-12]SARS-CoV-2感染患者多以淋巴细胞减少的病毒感染血象特征不同。儿童感染病例的血象特征有待在大样本的儿童病例中进一步观察。ALT增高及CK-MB增高患儿比例也较低,且主要集中于婴幼儿期患儿,提示年龄越小,出现ALT及CK-MB增高的可能性越大,但还需继续收集大样本病例进行研究。

现有研究提示,SARS-CoV-2感染患病严重程度与年龄及罹患基础疾病呈正相关^[13]。本研究115例患儿中,仅3例危重型病例,均合并有基础性疾病。其中1例合并肾结石及肾积水^[4],已治愈出院;1例合并急性淋巴细胞白血病及化疗后骨髓抑制;1例合并肠套叠,完成外科手术后确诊为SARS-CoV-2感染。后两例患儿目前均在我院ICU继续治疗。这提示危重症患儿多合并有基础性疾病。

综上,本研究显示,儿童SARS-CoV-2感染多有密切接触史,危重型病例少见,无症状感染者比例较高。无症状感染者是传染源之一,是防控的难点。在疫情流行时期,特别是在武汉疫区,对于具有以下几种情况的患儿应积极进行SARS-CoV-2核酸检测和肺部CT检查,以排查无症状感染者,以便及时与普通患儿隔离开,有效落实国家制定的早发现、早报告、早隔离、早治疗的“四早”

措施:(1)家庭中有确诊或疑似SARS-CoV-2感染病例;(2)有慢性疾病需规律入院的患儿,如血液系统肿瘤疾病;(3)有呼吸道症状或消化道症状来就诊的患儿。

本研究是回顾性观察研究,收集武汉儿童医院SARS-CoV-2感染确诊病例,总结患儿的主要临床特点、实验室检查等数据,为早期识别SARS-CoV-2感染提供依据。由于本组病例目前多仍在继续治疗中,故尚未对其治疗和预后进行阐述。

[参 考 文 献]

- [1] 国家卫生健康委员会卫生应急办公室. 截至2月27日24时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-02-28) [2020-03-06]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/d5e15557e534fcb5aaa9301ea5235f.shtml>.
- [2] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-19) [2020-03-03]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [3] Fung TS, Liu DX. Human coronavirus: host-pathogen interaction[J]. *Annu Rev Microbiol*, 2019, 73: 529-557.
- [4] 陈锋,刘智胜,张芙蓉,等. 中国首例儿童危重型新型冠状病毒肺炎[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(3): 179-183.
- [5] 王劲,王丹,陈国策,等. 以消化道症状为首表现的新生儿SARS-CoV-2感染1例[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(3): 211-214.
- [6] 张国勋,张爱民,黄丽,等. 一对双胞胎女童同时感染新型冠状病毒[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(3): 221-225.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 姜毅,陆小霞,金润铭,等. 儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识(第二版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(2): 143-150.
- [10] 周昀,杨根东,冯凯,等. 婴幼儿2019冠状病毒病的临床特点及胸部CT表现[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(3): 215-220.
- [11] Chan JF, Yuan S, Kok KH, 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.
- [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] Rahman A, Sarkar A. Risk factors for fatal Middle East respiratory syndrome coronavirus infections in Saudi Arabia: analysis of the WHO Line List, 2013-2018[J]. *Am J Public Health*, 2019, 109(9): 1288-1293.

(本文编辑: 邓芳明)