

新型冠状病毒 Omicron 变异株流行期间 不同年龄儿童感染的临床特征分析

蒋青莲 王凤颜 郑铠军

(广东省中山市人民医院普通儿科, 广东中山 528400)

[摘要] **目的** 探讨不同年龄儿童 Omicron 变异株流行期间新型冠状病毒感染 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 临床特征的差异。**方法** 回顾性分析 2022 年 12 月 9 日—2023 年 1 月 8 日于广东省中山市人民医院普通儿科住院确诊为 COVID-19 的 211 例患儿的临床资料, 根据年龄分为 1 个月~<1 岁组 (84 例)、1~<3 岁组 (64 例)、3~<5 岁组 (29 例) 和 ≥5 岁组 (34 例), 分析比较不同年龄段儿童的一般情况、临床特征、实验室结果、诊治及转归的差异。**结果** 3 岁以下儿童占 COVID-19 住院儿童 70.1% (148/211), 3~<5 岁组、≥5 岁组患儿合并基础疾病比例高于 1 个月~<1 岁组和 1~<3 岁组 ($P<0.05$)。与其他 3 组相比, 1 个月~<1 岁组患儿呼吸困难、鼻塞/鼻涕、腹泻的比例更高, 惊厥发作及神经系统受累比例更低 ($P<0.05$)。并且, 与其他 3 组相比, 1 个月~<1 岁组患儿胆汁酸及肌酸激酶同工酶升高比例更高, 血小板计数降低、中性粒细胞比例升高及淋巴细胞比例降低比例更低 ($P<0.05$)。COVID-19 分型上, 1 个月~<1 岁组患儿轻型比例高于 1~<3 岁组, 重型/危重型比例低于其他 3 组 ($P<0.05$)。1 个月~<1 岁组患儿吸氧比例高于其他 3 组 ($P<0.05$)。**结论** 不同年龄组儿童 Omicron 变异株流行期间 COVID-19 临床特征不同, 尤其是 1 个月~<1 岁与 ≥1 岁患儿之间差异更明显。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (6): 600-605]

[关键词] 新型冠状病毒感染; Omicron 变异株; 临床特征; 年龄组; 儿童

Clinical features of children with coronavirus disease 2019 in different age groups during the epidemic of Omicron variant

JIANG Qing-Lian, WANG Feng-Yan, ZHENG Kai-Jun. Department of General Pediatrics, Zhongshan People's Hospital, Zhongshan, Guangdong 528400, China (Zheng K-J, Email: cqykdwang@163.com)

Abstract: Objective To study the differences in the clinical features of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in different age groups during the epidemic of Omicron variant. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 211 children with COVID-19 who were admitted to the Department of General Pediatrics, Zhongshan People's Hospital, from December 9, 2022 to January 8, 2023. According to their age, they were divided into 4 groups: 1 month-<1 year ($n=84$), 1-<3 years group ($n=64$), 3-<5 years ($n=29$), and ≥5 years ($n=34$). The above groups were compared in terms of general status, clinical features, ancillary examination results, treatment, and outcome. **Results** The children aged <3 years accounted for 70.1% (148/211) of all hospitalized children with COVID-19, and the 3-<5 years group and the ≥5 years group had a significantly higher proportion of children with underlying diseases than the 1 month-<1 year group and the 1-<3 years group ($P<0.05$). Compared with the other three groups, the 1 month-<1 year group had significantly higher incidence rates of dyspnea, nasal congestion/nasal discharge, diarrhea and significantly lower incidence rates of convulsion and nervous system involvement ($P<0.05$). Moreover, compared with the other three groups, the 1 month-<1 year group had significantly higher incidence rates of increases in bile acid and creatine kinase isoenzyme and significantly lower incidence rates of decreased platelet count, increased neutrophil percentage, and decreased lymphocyte percentage ($P<0.05$). The 1 month-<1 year group had a significantly higher incidence rate of mild COVID-19 than the 1-<3 years group and a significantly lower incidence rate of severe/critical

[收稿日期] 2023-02-03; [接受日期] 2023-04-17

[作者简介] 蒋青莲, 女, 博士, 主治医师。

[通信作者] 郑铠军, 男, 主任医师。Email: cqykdwang@163.com。

COVID-19 than the other three groups ($P<0.05$). Compared with the other three groups, the 1 month- <1 year group had a significantly higher proportion of children receiving oxygen inhalation therapy ($P<0.05$). **Conclusions** Children with COVID-19 in different age groups have different clinical features during the epidemic of Omicron variant, especially between the children aged 1 month to <1 year and those aged ≥ 1 year.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(6): 600-605]

Key words: Coronavirus disease 2019; Omicron variant; Clinical feature; Age group; Child

新型冠状病毒（简称新冠病毒）Omicron 变异株是目前国际上和我国主要流行的新冠病毒变异株，其致病力有所下降，但传染性显著增强，尤其 2022 年 12 月我国疫情防控形势发生重大变化以来，在儿童中引起较大范围传播^[1-2]。从 2019 年新冠病毒在全球范围内持续流行开始，在成年患者中，年龄即被认为是新冠病毒导致重症和死亡的重要危险因素之一^[3-4]。有研究报道，在儿童患者中，小婴儿受新冠病毒的危害最大^[5]，而另有研究则提示青少年发生重症的风险更高^[6]。目前关于不同年龄组儿童 Omicron 变异株流行期间新型冠状病毒感染（coronavirus disease 2019, COVID-19）临床特征差异比较的文献较少。本研究旨在通过分析不同年龄儿童 COVID-19 临床特征的差异，为儿科医师提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组

回顾性分析 2022 年 12 月 9 日—2023 年 1 月 8 日于广东省中山市人民医院普通儿科住院确诊为 COVID-19 的 211 例患儿的临床资料。所有患儿均经实时荧光聚合酶链反应技术检测咽拭子标本新冠病毒核酸阳性，儿童 COVID-19 的确诊及临床分型参照《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识（第五版）——应对奥密克戎变异株》^[7]。根据发病年龄，将 211 例患儿分为 4 个年龄组：1 个月~ <1 岁组（84 例），1~ <3 岁组（64 例），3~ <5 岁组（29 例）， ≥ 5 岁组（34 例）。本研究通过我院伦理审查委员会审批（批号：2023-003），获得患儿及家长知情同意，并签署知情同意书。

1.2 资料收集

通过院内电子病历系统获得患儿相关临床资料，包括年龄、性别、基础疾病、临床表现、实验室检验检查结果、诊断、治疗及转归等。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料用中位数（四分位数间距） $[M (P_{25},$

$P_{75})]$ 表示，多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验，组间两两比较采用 Dunn 多重比较法。计数资料以频数和率或构成比（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法，组间两两比较采用 Bonferroni 校正检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

211 例 COVID-19 患儿中，1 个月~ <1 岁组患儿占比最高，达 39.8%（84/211），3 岁以下儿童占 70.1%（148/211）；男性 129 例（61.1%），女性 82 例（38.9%），各年龄组间性别构成比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。26 例（12.3%）患儿合并基础疾病，包括房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭、支气管肺发育不良、朗格汉斯细胞组织细胞增生症、脾切除术史各 1 例，再生障碍性贫血 3 例，癫痫 5 例，精神运动发育迟缓 5 例，白血病 7 例。3~ <5 岁组、 ≥ 5 岁组患儿合并基础疾病比例高于 1 个月~ <1 岁组和 1~ <3 岁组（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 各组患儿一般情况比较 [例（%）]

组别	例数	男性	合并基础疾病
1 个月~ <1 岁组	84	47(56)	4(5)
1~ <3 岁组	64	37(58)	2(3)
3~ <5 岁组	29	23(79)	6(21) ^{a,b}
≥ 5 岁组	34	22(65)	14(41) ^{a,b}
χ^2 值		5.461	—
P 值		0.141	<0.001

注：a 示与 1 个月~ <1 岁组相比， $P<0.05$ ；b 示与 1~ <3 岁组相比， $P<0.05$ 。

2.2 临床特征

发热（97.2%，205/211）是最常见的临床表现，各年龄组间发热比例差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。与其他 3 组相比，1 个月~ <1 岁组患儿热程更短、热峰更低，鼻塞/鼻涕、呼吸困难及腹泻比例更高，而惊厥发作比例更低。1 个月~ <1 岁组和

3~<5 岁组患儿咳嗽/咳痰比例高于 1~<3 岁组；1 个月~<1 岁组患儿气促比例高于≥5 岁组（ $P<0.05$ ）。喘息、声嘶、恶心/呕吐、精神差/乏力比例在各年龄组患儿间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表 2。

表 2 各组患儿临床特征比较

组别	例数	发热 [例(%)]	热程 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	热峰 [$M(P_{25}, P_{75}), ^\circ C$]	咳嗽/ 咳痰 [例(%)]	鼻塞/ 鼻涕 [例(%)]	气促 [例(%)]	喘息 [例(%)]	呼吸 困难 [例(%)]	声嘶 [例(%)]	恶心/ 呕吐 [例(%)]	腹泻 [例(%)]	惊厥 发作 [例(%)]	精神差/ 乏力 [例(%)]
1 个月~<1 岁组	84	80(95)	2.0 (1.1, 3.0)	39.0 (38.5, 39.5)	72(86)	57(68)	16(19)	9(11)	15(18)	11(13)	15(18)	26(31)	1(1)	18(21)
1~<3 岁组	64	64(100)	2.7 (2.0, 3.4) ^a	39.8 (39.0, 40.0) ^a	43(67) ^a	29(45) ^a	5(8)	5(8)	2(3) ^a	4(6)	5(8)	8(12) ^a	38(59) ^a	10(16)
3~<5 岁组	29	29(100)	2.5 (2.0, 3.0) ^a	39.6 (39.0, 40.0) ^a	27(93) ^b	11(38) ^a	2(7)	2(7)	1(3) ^a	4(14)	5(17)	2(7) ^a	15(52) ^a	4(14)
≥5 岁组	34	32(94)	2.5 (2.0, 3.0) ^a	39.5 (39.0, 40.0) ^a	23(68)	14(41) ^a	0(0) ^a	1(3)	0(0) ^a	0(0)	10(29)	2(6) ^a	16(47) ^a	11(32)
χ^2/H 值		4.437	22.826	34.469	13.334	13.488	—	—	—	—	—	—	66.036	4.728
P 值		0.158	<0.001	<0.001	0.004	0.003	0.016	0.605	0.002	0.051	0.174	0.001	<0.001	0.193

注：a 示与 1 个月~<1 岁组相比， $P<0.05$ ；b 示与 1~<3 岁组相比， $P<0.05$ 。

2.3 实验室结果

3~<5 岁组患儿 C 反应蛋白升高（>5 mg/dL）比例高于 1 个月~<1 岁组；≥5 岁组患儿 WBC 计数降低比例高于 1~<3 岁组和 3~<5 岁组；1 个月~<1 岁组患儿中性粒细胞（neutrophil, Neu）比例升高、淋巴细胞（lymphocyte, Lym）比例降低、血小板（platelet, PLT）计数降低比例低于其他 3 组，但胆

汁酸升高（>15 $\mu\text{mol/L}$ ）、肌酸激酶同工酶（creatinine kinase isoenzyme, CK-MB）升高（>24 U/L）比例高于其他 3 组；1~<3 岁组患儿 CK-MB 升高比例高于 3~<5 岁组和≥5 岁组；1 个月~<1 岁组和 1~<3 岁组患儿乳酸脱氢酶升高（>245 U/L）比例高于 3~<5 岁组和≥5 岁组（ $P<0.05$ ）。见表 3。

表 3 各组患儿实验室结果比较 [例（%）]

组别	例数	C 反应蛋白 >5 mg/dL	PLT 计数 升高	PLT 计数 降低	WBC 计数 升高	WBC 计数 降低	Neu% 升高	Neu% 降低	Lym% 升高	Lym% 降低	MO% 升高	MO% 降低	胆汁酸 >15 $\mu\text{mol/L}$	CK-MB >24 U/L	乳酸脱 氢酶 >245 U/L
1 个月~<1 岁组	84	15(18)	3(4)	3(4)	2(2)	23(27)	20(24)	5(6)	7(8)	14(17)	27(32)	0(0)	37(44)	74(88)	75(89)
1~<3 岁组	64	21(33)	0(0)	16(25) ^a	3(5)	9(14)	33(52) ^a	0(0)	1(2)	34(53) ^a	20(31)	0(0)	3(5) ^a	41(64) ^a	53(83)
3~<5 岁组	29	16(55) ^a	1(3)	10(34) ^a	1(3)	3(10)	19(66) ^a	2(7)	1(3)	19(66) ^a	6(21)	1(3)	2(7) ^a	10(34) ^{a,b}	16(55) ^{a,b}
≥5 岁组	34	12(35)	0(0)	12(35) ^a	2(6)	14(41) ^{b,c}	17(50) ^a	0(0)	0(0)	23(68) ^a	12(35)	1(3)	1(3) ^a	7(21) ^{a,b}	10(29) ^{a,b}
χ^2 值		15.237	—	24.425	—	12.671	21.262	—	—	40.941	1.790	—	—	58.778	51.863
P 值		0.002	0.298	<0.001	0.809	0.005	<0.001	0.073	0.133	<0.001	0.617	0.137	<0.001	<0.001	<0.001

注：[PLT] 血小板；[WBC] 白细胞；[Neu%] 中性粒细胞比例；[Lym%] 淋巴细胞比例；[MO%] 单核细胞比例；[CK-MB] 肌酸激酶同工酶。血细胞各指标参考值区间来源于国家卫生健康委员会颁布的儿童血细胞分析参考区间^[8]。a 示与 1 个月~<1 岁组相比， $P<0.05$ ；b 示与 1~<3 岁组相比， $P<0.05$ ；c 示与 3~<5 岁组相比， $P<0.05$ 。

2.4 影像学检查

160 例出现发热伴咳嗽的 COVID-19 患儿进行了胸部 CT 检查，发现 66 例（41.2%）有肺部影像学改变，其中双肺病变 49 例（74.2%），单肺病变 17 例（25.8%）；磨玻璃样阴影 41 例（62.1%），斑

点状或斑片状渗出 23 例（34.8%），纤维条索影及小结节影各 1 例（1.5%）。有影像学改变的比例及各种影像学改变的比例在各年龄组患儿间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表 4。

表 4 各组患儿影像学检查比较 [例 (%)]

组别	例数*	有影像学改变	单肺病变	磨玻璃影	斑点/斑片渗出	纤维条索/小结节
1个月~<1岁组	69	34(49)	7(10)	21(30)	12(17)	1(1)
1~<3岁组	43	21(49)	5(12)	12(28)	9(21)	0(0)
3~<5岁组	27	6(22)	2(7)	4(15)	1(4)	1(4)
≥5岁组	21	5(24)	3(14)	4(19)	1(5)	0(0)
χ^2 值		9.525	—	—	—	—
P 值		0.023	0.887	0.398	0.110	0.582

注：*各年龄段完成胸部CT的例数。

2.5 诊治及转归

201例发生呼吸道感染的患儿中，上呼吸道感染比例较高，达68.2%（137/201），在各年龄组患儿间比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；1个月~<1岁组患儿下呼吸道感染比例高于≥5岁组（ $P<0.05$ ）。1个月~<1岁组患儿神经系统受累比例低于其他3组（ $P<0.05$ ）。消化系统受累比例在各

年龄组患儿间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。COVID-19分型上，1个月~<1岁组患儿轻型比例高于1~<3岁组，重型/危重型比例低于其他3组（ $P<0.05$ ）。1个月~<1岁组患儿吸氧比例高于其他3组（ $P<0.05$ ）。全身激素及血液制品的使用比例在各年龄组患儿间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表5。

表 5 各组患儿诊断及治疗情况比较 [例 (%)]

组别	例数	呼吸系统受累		消化系 统受累	神经系 统受累	分型			吸氧	全身 使用 激素	血液 制品
		上呼吸道 感染	下呼吸道 感染			轻型	中型	重型/ 危重型			
1个月~<1岁组	84	48(57)	34(40)	39(46)	29(35)	40(48)	27(32)	17(20)	17(20)	7(8)	5(6)
1~<3岁组	64	40(62)	21(33)	26(41)	44(69) ^a	12(19) ^a	13(20)	39(61) ^a	2(3) ^a	6(9)	3(5)
3~<5岁组	29	22(76)	5(17)	10(34)	19(66) ^a	9(31)	4(14)	16(55) ^a	1(3) ^a	2(7)	3(10)
≥5岁组	34	27(79)	4(12) ^a	17(50)	26(76) ^a	13(38)	5(15)	16(47) ^a	0(0) ^a	0(0)	6(18)
χ^2 值		7.056	—	2.050	26.784	13.652	—	28.223	—	—	—
P 值		0.070	0.007	0.562	<0.001	0.003	0.076	<0.001	<0.001	0.316	0.121

注：a示与1个月~<1岁组相比， $P<0.05$ 。

3 讨论

尽管与成人相比，儿童发生COVID-19重症需要住院的风险更低^[3-4]，但由于目前我国流行的Omicron变异株在儿童中具有更高的传染性，以及防疫政策的大调整，儿童COVID-19相关的住院人数迅速增加。值得注意的是，本研究中1个月~<1岁组患儿在因COVID-19住院的儿童中所占比例最高，达39.8%，3岁以下儿童占70.1%，提示COVID-19婴幼儿在因COVID-19住院的儿童中所占比例更高，这与国外的研究^[9]相一致。这可能是由于小婴儿尤其是<3月龄儿童更容易发生肺炎及呼吸衰竭而住院治疗。同时，这种现象也可能与5岁以上儿童新冠病毒疫苗接种有关。Stopyra等^[9]报道，在推广5岁以上儿童新冠病毒疫苗接种后，

5岁以下COVID-19患儿住院率占比明显增高。

与既往研究结果^[10]一致，本研究发现≥1岁COVID-19患儿重型/危重型比例较1个月~<1岁患儿高。新冠病毒将血管紧张素转换酶2（angiotensin converting enzyme 2，ACE2）作为进入人体细胞的受体^[11]，ACE2的高表达会加速新冠病毒与其靶细胞的结合。最近的一项研究表明，与年幼儿童相比，年龄较大儿童体内ACE2基因表达显著增高，且ACE2在肺、肠、肾和血管的上皮细胞中高表达，这可能是大年龄儿童重症发生率高的原因之一^[12]。

各年龄组住院的COVID-19儿童以发热、咳嗽和鼻部症状等呼吸道感染的症状为主。1个月~<1岁患儿鼻涕/鼻塞、呼吸困难的比率明显高于≥1岁患儿，这部分患儿住院期间吸氧比例也更高。因

此,临床上对于1个月~<1岁的COVID-19患儿更需密切监测呼吸状态及血氧饱和度。此外,本研究中,1个月~<1岁COVID-19患儿腹泻比例也高于≥1岁患儿,但多数比较轻微,并没有导致中重度脱水、酸碱平衡及电解质紊乱等严重和危及生命的情况发生。

新冠病毒具有嗜神经性和神经侵袭性,它通过结合脑内皮细胞上的ACE2入侵神经系统引起一系列炎症,导致部分炎性细胞因子释放增加,激活神经细胞,神经兴奋性增加,使儿童更容易发生惊厥发作^[13-14]。在Omicron变异株传播前,一项关于儿童COVID-19研究报道显示,243例患儿中仅有1.6%出现惊厥发作^[15]。同期,美国一项多中心研究报道COVID-19儿童惊厥发作比例为0.5%^[16]。南非及意大利在Omicron变异株流行期间进行的研究表明,约20%的COVID-19住院儿童出现惊厥发作^[17-18]。这些结果提示,在Omicron变异株流行时期,儿童惊厥发作的发生率显著增高。本研究中COVID-19患儿中惊厥发作比例更高,达33.2% (70/211),并且有16/70 (22.9%)惊厥发作患儿的年龄超出热性惊厥发作典型的年龄范围(6个月至5岁),这意味着与引起儿童热性惊厥常见的其他病毒相比,Omicron变异株可能具有更明显的嗜神经性。

本研究中各年龄组COVID-19儿童血常规主要表现为WBC计数和PLT计数减少、Neu比例增多及Lym比例减少。一项纳入5 637例COVID-19患者的荟萃分析显示PLT减少发生率为12.4%,本研究结果与之相符,且该研究显示,PLT减少与重症和预后差相关^[19]。另有研究发现,Neu比例增多及Lym比例减少与COVID-19重症和死亡存在显著正相关^[20-21]。最新研究表明,Neu与Lym比值是COVID-19患者严重程度重要的预测指标^[22]。在本研究结果中,≥1岁的COVID-19患儿PLT计数减少、Neu比例增加和Lym比例减少比例更高,与其重型/危重型比例高相符。

本研究也存在一定的局限性。首先,我们将患儿归为Omicron变异株感染仅基于流行病学数据,没有对病毒株进行直接检测,但鉴于国家对新冠病毒传播进行了仔细监测,这种分析方法相对可靠。其次,本研究是单中心回顾性研究,样本量较少,未来仍需要多中心更大的研究样本来验证我们的结论。

综上所述,本研究通过分析不同年龄儿童

COVID-19感染的临床特征,发现因COVID-19住院的儿童患者中,1个月~<1岁患儿所占比例最高,呼吸困难、腹泻及吸氧的比例也更高,而神经系统受累及重症/危重症的发生则多见于≥1岁患儿。总之,本研究可为不同年龄段儿童COVID-19患者的评估、管理和重症的预防提供参考。

利益冲突声明:所有作者声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of Omicron and Delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study[J]. *Lancet*, 2022, 399(10335): 1618-1624. PMID: 35397851. PMCID: PMC8989396. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00327-0.
- [2] Butt AA, Dargham SR, Loka S, et al. Coronavirus disease 2019 disease severity in children infected with the Omicron variant[J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 75(1): e361-e367. PMID: 35404391. PMCID: PMC9047187. DOI: 10.1093/cid/ciac275.
- [3] O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2[J]. *Nature*, 2021, 590(7844): 140-145. PMID: 33137809. DOI: 10.1038/s41586-020-2918-0.
- [4] Akbar AN, Gilroy DW. Aging immunity may exacerbate COVID-19[J]. *Science*, 2020, 369(6501): 256-257. PMID: 32675364. DOI: 10.1126/science.abb0762.
- [5] Pokorska-Śpiwak M, Talarek E, Mania A, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1283 pediatric patients with coronavirus disease 2019 during the first and second waves of the pandemic-results of the pediatric part of a multicenter Polish register SARSTer[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(21): 5098. PMID: 34768620. PMCID: PMC8585006. DOI: 10.3390/jcm10215098.
- [6] Preston LE, Chevinsky JR, Kompaniyets L, et al. Characteristics and disease severity of US children and adolescents diagnosed with COVID-19[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(4): e215298. PMID: 33835179. PMCID: PMC8035649. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.5298.
- [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(第五版)——应对奥密克戎变异株[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2023, 38(1): 20-30. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20230114-00036.
- [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] Stopyra L, Kowalik A, Stala J, et al. The age-related course of COVID-19 in pediatric patients-1405 cases in a single center[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(24): 7347. PMID: 36555963. PMCID: PMC9782360. DOI: 10.3390/jcm11247347.
- [10] Ward JL, Harwood R, Smith C, et al. Risk factors for PICU

- admission and death among children and young people hospitalized with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year[J]. *Nat Med*, 2022, 28(1): 193-200. PMID: 34931076. DOI: 10.1038/s41591-021-01627-9.
- [11] Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus[J]. *Nature*, 2003, 426(6965): 450-454. PMID: 14647384. PMCID: PMC7095016. DOI: 10.1038/nature02145.
- [12] Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults[J]. *JAMA*, 2020, 323(23): 2427-2429. PMID: 32432657. PMCID: PMC7240631. DOI: 10.1001/jama.2020.8707.
- [13] Asadi-Pooya AA. Seizures associated with coronavirus infections[J]. *Seizure*, 2020, 79: 49-52. PMID: 32416567. PMCID: PMC7212943. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.05.005.
- [14] Narula N, Joseph R, Katyal N, et al. Seizure and COVID-19: association and review of potential mechanism[J]. *Neurol Psychiatry Brain Res*, 2020, 38: 49-53. PMID: 33071468. PMCID: PMC7553058. DOI: 10.1016/j.npbr.2020.10.001.
- [15] Sener Okur D. Neurological symptoms and signs associated with COVID-19 in pediatric patients: a single-center experience[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(31): e29920. PMID: 35945769. PMCID: PMC9351517. DOI: 10.1097/MD.00000000000029920.
- [16] Cadet K, Boegner J, Ceneviva GD, et al. Evaluation of febrile seizure diagnoses associated with COVID-19[J]. *J Child Neurol*, 2022, 37(5): 410-415. PMID: 35286175. PMCID: PMC9086105. DOI: 10.1177/08830738221086863.
- [17] Cloete J, Kruger A, Masha M, et al. Paediatric hospitalisations due to COVID-19 during the first SARS-CoV-2 Omicron (B. 1.1.529) variant wave in South Africa: a multicentre observational study[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2022, 6(5): 294-302. PMID: 35189083. PMCID: PMC8856663. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00027-X.
- [18] Bova SM, Serafini L, Serati I, et al. Seizures may be an early sign of acute COVID-19, and the Omicron variant could present a more epileptogenic profile[J]. *Acta Paediatr*, 2022, 111(9): 1814-1815. PMID: 35615863. PMCID: PMC9348245. DOI: 10.1111/apa.16424.
- [19] Zong X, Gu Y, Yu H, et al. Thrombocytopenia is associated with COVID-19 severity and outcome: an updated meta-analysis of 5637 patients with multiple outcomes[J]. *Lab Med*, 2021, 52(1): 10-15. PMID: 32929506. PMCID: PMC7543465. DOI: 10.1093/labmed/lmaa067.
- [20] Xia W, Shao J, Guo Y, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(5): 1169-1174. PMID: 32134205. PMCID: PMC7168071. DOI: 10.1002/ppul.24718.
- [21] Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 265-269. PMID: 32015508. PMCID: PMC7094943. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3.
- [22] Singh A, Bhadani PP, Surabhi, et al. Significance of immune-inflammatory markers in predicting clinical outcome of COVID-19 patients[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2023, 66(1): 111-117. PMID: 36656221. DOI: 10.4103/ijpm.ijpm_658_21.

(本文编辑: 王颖)