

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2020.03.008

儿童新型冠状病毒感染专栏

一对双胞胎女童同时感染新型冠状病毒

张国勋¹ 张爱民² 黄丽² 成莲英¹ 刘志贤¹ 彭秀兰¹ 王辉武¹

(1. 湘潭市第一人民医院儿科, 湖南湘潭 411101;
2. 湖南师范大学附属第一医院 / 湖南省人民医院新生儿科, 湖南长沙 410005)

[摘要] 该文报道湖南省一对诊断为新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染的双胞胎女童的诊疗经过。患儿为1岁2月龄女童, 分别因发热1d及咳嗽、打喷嚏2d于2020年1月29日入院。对症治疗后均痊愈。两例患儿症状均较轻, 恢复较快, 提示儿童SARS-CoV-2感染可能以轻症为主, 预后较好。两例患儿临床症状和影像学改变均存在差异, 提示儿童SARS-CoV-2感染的临床特征存在多样性。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(3): 221-225]

[关键词] 新型冠状病毒; 双胞胎; 儿童

Twin girls infected with SARS-CoV-2

ZHANG Guo-Xun, ZHANG Ai-Min, HUANG Li, CHENG Lian-Ying, LIU Zhi-Xian, PENG Xiu-Lan, WANG Hui-Wu. Department of Pediatrics, First People's Hospital of Xiangtan, Xiangtan, Hunan 411101, China (Zhang A-M, Email: Lilly610@sina.com)

Abstract: This article reports the diagnosis and treatment of twin girls who were diagnosed with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in Hunan Province, China. The twin girls, aged 1 year and 2 months, were admitted on January 29, 2020 due to fever for one day and cough and sneezing for two days respectively. Both recovered after symptomatic treatment. The two girls had mild symptoms and rapid recovery, suggesting that children with SARS-CoV-2 infection may be mild and have a good prognosis. There were differences in the clinical symptoms and imaging findings between the twin girls, suggesting that SARS-CoV-2 infection has diverse clinical features in children.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(3): 221-225]

Key words: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; Twin; Child

患儿A, 女, 双胞胎之小, 1岁2月龄, 湖南湘潭人, 因发热1d于2020年1月29日23:26入院。患儿于2020年1月28日(起病第1天)出现发热, 最高体温38.1℃, 轻微咳嗽, 无痰, 偶有喷嚏, 无寒战、抽搐、鼻塞、流涕, 无气促、纳差、呕吐、腹泻等不适。1月29日就诊湘潭市第一人民医院儿童发热门诊, 并收住入院。患儿系第1胎第1产, 36⁺周剖宫产出。出生时无窒息抢救史, 生后1周体检发现卵圆孔未闭, 3月龄复查卵圆孔闭合。生后混合喂养, 身体健康, 生长发育与同龄儿无明显差异, 无其他基础疾病, 按时完成儿童期免疫规划推荐的疫苗接种。患儿祖父于2020年1月15日

自湖南湘潭去湖北武汉访亲戚, 1月16日自武汉返回湘潭。1月24日家族聚餐2h, 患儿A及患儿B(患儿A的异卵双胞胎妹妹)与祖父母均有密切接触, 期间有亲吻面颊、拥抱等亲昵行为。1月29日患儿祖父母均确诊为新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染。一同聚餐人员中还有患儿外祖父于1月28日出现发热、咳嗽, 肺部CT显示为外周性肺炎, 鼻咽拭子SARS-CoV-2核酸阴性, 临床诊断SARS-CoV-2感染的肺炎。

入院体查: 神志清楚, 精神一般。T 36.2℃, P 120次/min, R 28次/min。颈部可扪及数个黄豆样大小淋巴结, 质软, 无压痛, 活动度可, 结膜

[收稿日期] 2020-02-16; [接受日期] 2020-02-26

[作者简介] 张国勋, 男, 本科, 主任医师。

[通信作者] 张爱民, 女, 主任医师。Email: Lilly610@sina.com。

无充血，唇无发绀，咽红，双侧扁桃体 I° 肿大，未见脓性分泌物，颈软，双肺呼吸音粗，未闻及干湿啰音。心率 120 次/min，律齐。腹软，肝脾肋下未扪及，肠鸣音正常。手足无皮疹，指趾端及肛周无脱皮。四肢肌力、肌张力可，克氏征、布氏征、巴氏征均阴性。

入院后实验室检查：1月30日（起病第3天）血常规示 WBC $5.94 \times 10^9/L$ ，红细胞 $4.19 \times 10^{12}/L$ ，血小板 $255 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 111 g/L，淋巴细胞比值 76.4%。血液支原体抗体、衣原体抗体、鼻咽拭子甲乙流感病毒抗原、呼吸道病原体抗原七项检测均阴性，粪常规正常。降钙素原、C 反应蛋白（CRP）、心型肌酸肌酶、乳酸脱氢酶、白蛋白、肌酐、尿素氮、凝血功能、血糖检测结果等见表 1 和表 2。起病第 3 天和第 5 天鼻咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测结果均阳性，血液 SARS-CoV-2 核酸检测均阴性。起病第 3 天肺部 CT 未见明显异常（图 1）。心脏彩超检查正常。

患儿入住感染科隔离病房后，予以静脉注射用丙种球蛋白 [华兰生物股份有限公司，2.5 g/支，400 mg/(kg·d)，每日 1 次，共 3 d]、注射用炎琥宁（湖南恒生制药股份有限公司，80 mg/支，80 mg/次，每日 1 次，共 3 d）治疗，并给予重组人干扰素 $\alpha 2b$ 喷雾剂（天津未名生物医药有限公司，20 mL/支，1 喷/次，每 3 h 1 次，共 2 d）及干扰素雾化（北京远策药业有限责任公司，300 万 U/支，150 万 U/次，每日 2 次，共 5 d）治疗。入院第 2 天（起病第 3 天）体温恢复正常，后体温稳定。入院第 3 天（起病第 4 天）咳嗽消失。入院第 8 天和第 9 天（起病第 9 天、第 10 天）连续 2 次复查鼻咽拭子 SARS-CoV-2 核酸均为阴性，于 2 月 6 日（起病第 10 天）出院。出院后居家隔离。多次电话随访及面访正常。

表 1 两例患儿临床表现、体征及实验室检查结果

项目	患儿 A	患儿 B
首发症状	发热	咳嗽、打喷嚏
其他症状	咳嗽	腹泻、发热
入院时体温 (°C)	36.2	36.6
病程最高体温 (°C)	38.2 (起病第 2 天)	38.1 (起病第 7 天)
入院时心率 (次/min)	120	118
入院时呼吸 (次/min)	28	30
咽部	咽红	咽红
扁桃体	I° 肿大，无脓	I° 肿大，无脓
结膜	无红肿、充血	无红肿、充血
胸部体征	呼吸音粗，无啰音	呼吸音粗，无啰音
心脏体征	正常	正常
肝脾肿大	无	无
降钙素原 (ng/mL)	0.85	0.23
丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	12.48	13.11
天门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	45.48	63.94
尿素氮 (mmol/L)	5.16	5.30
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	21.6	17.90
乳酸脱氢酶 (U/L)	318.37	540.33
心型肌酸肌酶 (U/L)	30.48	102.53
血糖 (mmol/L)	4.88	5.34
免疫五项	正常	正常
氧分压 (mm Hg)	93	116
二氧化碳分压 (mm Hg)	34	30
凝血常规	正常	正常
电解质检查 (E4A)	正常	正常
SARS-CoV-2 核酸检测	阳性	阴性
甲乙流感核酸检测	阴性	阴性
支原体抗体	阴性	阴性
衣原体抗体	阴性	阴性
呼吸道七项病毒抗原	阴性	阴性
输血前四项	阴性	未做
血培养	阴性	阴性
胸部 CT	正常	双肺胸膜下区可见少许条索状、斑片状密度增高影
胸片	未做	未做

患儿B,女,双胞胎之小,1岁2月龄,湖南湘潭人,因咳嗽、打喷嚏2d于2020年1月29日23:26入院。患儿2020年1月27日(起病第1天)出现轻微咳嗽、打喷嚏,无咳痰,无发热、鼻塞、流涕,无呕吐、腹泻等。1月29日就诊湘潭市第一人民医院儿童发热门诊,于23:26收住入院。患儿B系第1胎第2产,36⁺₆周剖宫产出生,出生时无窒息抢救史,生后混合喂养,身体健康,生长发育与同龄儿无明显差异,无其他基础疾病,按时完成儿童期免疫规划推荐的疫苗接种。流行病学史同患儿A。

入院体查:神志清楚,精神一般。T 36.6℃,P 118次/min,R 30次/min。颈部可扪及数个黄豆样大小淋巴结,质软,无压痛,活动度可,结膜无充血,唇无发绀,咽红,双侧扁桃体I°肿大,未见脓性分泌物,颈软,双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音。心率118次/min,律齐。腹软,肝脾肋下未扪及,肠鸣音正常。手足无皮疹,指趾端及肛周无脱皮。四肢肌力、肌张力可,克氏征、布氏征、巴氏征均阴性。

入院第2天(起病第4天)鼻咽拭子SARS-CoV-2核酸检测阴性,肺部CT示双肺支气管血管束稍增多,双肺胸膜下区可见少许条索状、斑片状密度增高影(图1)。心型肌酸肌酶和乳酸脱氢酶增高,血液支原体抗体、衣原体抗体、鼻咽拭子甲乙流感病毒抗原、呼吸道病原体抗原七项检测均阴性。降钙素原、CRP、白蛋白、肌酐、尿素氮、凝血功能、血糖检测结果等见表1和表2。

表2 两例患儿外周血象及CRP的变化

病例	WBC ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞 比值 (%)	血小板 ($\times 10^9/L$)	血红 蛋白 (g/L)	CRP (mg/L)
患儿A					
起病第3天	5.94	76.4	255	111	0.05
起病第5天	15.94	88.9	290	106	1.22
起病第7天	12.33	78.0	237	105	7.20
患儿B					
起病第4天	8.98	75.4	324	112	0.04
起病第6天	10.17	75.4	291	111	2.30
起病第8天	8.73	80.6	288	116	13.92

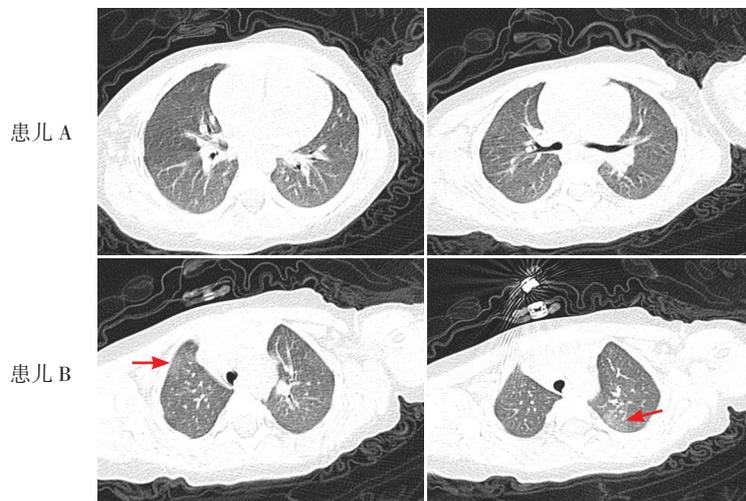


图1 两例患儿胸部CT所见 患儿A未见明显异常;患儿B双肺胸膜下可见少许条索状、斑片状模糊影(箭头所示)。

患儿B入住感染科隔离病房后,给予与患儿A除丙种球蛋白以外的相同治疗。入院第3天(起病第5天)稍有腹泻,大便稀糊,2~4次/日,加用双歧杆菌四联活菌片口服(杭州远大生物制药有限公司,0.5g/次,每日3次),5d后大便减少为1~2次/日。入院第4天(起病第6天)患

儿咳嗽消失。入院第5天(起病第7天)出现低热,最高体温38.1℃。起病第8天复查血常规示WBC $8.73 \times 10^9/L$,红细胞 $4.38 \times 10^{12}/L$,血小板 $288 \times 10^9/L$,淋巴细胞比值80.6%,CRP 13.92 mg/L。呼吸道病毒七项抗原阴性。患儿在入院第4天(起病第6天)、第6天(起病第8天)复查鼻咽拭

子及血液 SARS-CoV-2 核酸检测均阴性。入院第 6 天中午（起病第 8 天）患儿体温恢复正常，腹泻消失，于 2 月 6 日（起病第 11 天）出院。出院后居家隔离。多次电话随访及面访正常。

讨论：2019 年 12 月，我国湖北武汉出现 SARS-CoV-2 感染暴发流行的疫情。病原学分析显示，SARS-CoV-2 是一种 β 属冠状病毒，与人类严重急性呼吸综合征冠状病毒（SARS-CoV）和中东呼吸综合征冠状病毒（MERS-CoV）属于不同的进化枝^[1]。最初确诊的 41 例成人 SARS-CoV-2 感染患者中，重症 13 例（32%），死亡 6 例（15%），显示了 SARS-CoV-2 感染所致疾病的严重性^[2]。Guan 等^[3]对 2020 年 1 月 29 日前 1099 例 SARS-CoV-2 感染病例进行了回顾性分析，发现中位潜伏期为 3 d，最常见的症状是发烧（87.9%），其他症状包括咳嗽（67.7%）、腹泻（3.7%）和呕吐（5.0%），76.4% 的患者存在肺炎，25.2% 的患者至少有一种潜在疾病（如高血压、慢性阻塞性肺病），15.7% 的病例为重型，15 岁以下病例占 0.9%。截至 2020 年 2 月 7 日 24 时，据不完全统计，全国报告儿童 SARS-CoV-2 感染确诊病例 285 例^[4]。

本文报道的双胞胎女童的祖父于 2020 年 1 月 15 日去湖北武汉访亲，于 1 月 16 日返回湖南湘潭家中。两患儿于 1 月 24 日与祖父母聚餐时有密切接触。祖父母于 1 月 29 日确诊 SARS-CoV-2 感染。两患儿分别于 1 月 27 日、1 月 28 日发病，提示 SARS-CoV-2 感染的潜伏期为 3~4 d，与 Guan 等^[3]报道潜伏期中位数 3 d 一致。同时也提示家庭密切接触是儿童 SARS-CoV-2 感染的主要传播方式^[5]，与儿童 SRAS-CoV 和 MERS-CoV 感染的传播方式相似^[6-7]。

患儿 A 接触 SARS-CoV-2 确诊病人 4 d 后，以低热起病，最高体温 38.2℃，热程 2 d，轻微咳嗽，肺部 CT 正常，两次 SARS-CoV-2 核酸检测阳性，确诊为 SARS-CoV-2 感染。患儿 B 接触 SARS-CoV-2 确诊病人 3 d 后以轻微干咳和打喷嚏起病，起病第 5 天出现腹泻，大便稀糊，2~4 次/日，第 6 天咳嗽消失，第 7 天低热，最高体温 38.1℃，第 8 天体温恢复正常、腹泻消失。起病第 4 天肺部 CT 示双肺胸膜下区可见少许条索状、斑片状密度增高影。SARS-CoV-2 核酸检测阴性，支原体、衣原体、流感病毒及常见呼吸道病毒检测阴性。基

于患儿 B 的临床表现、肺部 CT 结果、流行病学史及家族聚集发病史等，临床诊断为 SARS-CoV-2 感染。患儿 A 和患儿 B 均无高热、气促、呼吸困难及多系统损害表现，符合儿童 SARS-CoV-2 感染以症状轻、恢复快、发热和咳嗽较为常见、可有腹泻、呕吐、多在 1 周内消失的临床特点^[5]。

患儿 B 两次鼻咽拭子 SARS-CoV-2 核酸、血液中核酸检测均呈阴性，可能与患儿年龄小，鼻咽拭子采集时配合度不好、鼻咽拭子采集深度不够以及试剂盒的稳定性、实验操作技术等多种因素有关^[8]。世界卫生组织曾指出，对高度怀疑感染 MERS-CoV，但呼吸道标本检测结果为阴性者，应在其他多个部位采集标本进行检测^[9]。Guan 等^[3]发现，在 1109 例 SARS-CoV-2 感染确诊患者中，部分患者出现消化道症状，如腹泻（3.7%）和呕吐（5.0%），其中 62 个粪便样本中有 4 个（6.5%）SARS-CoV-2 阳性，另外 4 个患者的直肠拭子检测阳性，提示可能有消化道传播，建议取不同标本检测。本文患儿 B 有消化道症状、肺部影像学改变，当时症状轻，加上认识不足，没有采集大便或者肛拭子、支气管肺泡灌洗液做 SARS-CoV-2 核酸检测，亦未进行病毒基因检测以及轮状病毒、诺如病毒检测，为不足之处。

成人 SARS-CoV-2 感染患者以发热、乏力、干咳为主要表现，胸部影像学早期呈现多发小斑片影及间质改变^[10]。《儿童 2019 新型冠状病毒感染的诊断与防治建议（试行第一版）》^[4]提出，儿童确诊者的病情大多较轻，恢复较快，胸片初期多无异常改变，漏诊率高，随病情进展，可表现为支气管炎或细支气管炎改变或有局限性斑片影，严重时呈双肺弥漫性多发实变影。此双胞胎女童来自同一个家庭，年龄、流行病学史相同。患儿 A 以发热起病，热程 2 d，轻微咳嗽，肺部 CT 正常；患儿 B 以轻微干咳和打喷嚏起病，病程中出现腹泻、低热，肺部 CT 示双下肺胸膜下区可见少许条索状、斑片状密度增高影。这提示 SARS-CoV-2 感染患儿症状较轻、恢复较快，症状、影像学等临床特征具有多样性及差异性。

SARS-CoV-2 系 RNA 病毒，儿童目前尚无有效抗病毒药物。在成人治疗方案中，对危重症或有进展患者可给予洛匹那韦 / 利托那韦、糖皮质激素及丙种球蛋白治疗^[10]，对危重症患儿可参考成

人用药,轻症可选用干扰素雾化^[5]。考虑到本组病例患儿A为确诊病例,病初有发热,尤其是年龄仅1岁2个月,当时全国治疗经验均不足,故予以干扰素雾化及丙种球蛋白输注治疗。患儿B为临床诊断病例,症状轻,病初无发热,病程中虽有发热,但2d后体温即恢复正常,故仅给予了一般治疗及干扰素雾化治疗。均痊愈出院,随访正常。

值得注意的是,Chan等^[11]报道家庭聚集病例中1例10岁儿童无症状感染。Guan等^[3]报道43.8%患者早期无发热,此现象高于SARS-CoV(1%)和MERS-CoV感染(2%)。同时,儿童多表现为轻症感染,如呼吸道及消化道症状,恢复较快,影像检查及实验室检查不典型,病原学筛查主要针对疑似肺炎患者,儿童轻症感染有可能被漏诊。此外,蔡洁皓等^[12]报道SARS-CoV-2感染病例儿童发病第5天和发病第9天复测上呼吸道标本核酸仍为阳性,直到发病第11天和第12天复测转为阴性,提示儿童病例病毒携带持续时间可能较长,要引起注意。

总之,本文两例SARS-CoV-2感染双胞胎女童符合儿童病例症状较轻、恢复较快、临床表现及影像学表现不典型的特点。该双胞胎患儿临床症状和影像学改变存在差异,提示儿童SARS-CoV-2感染的临床特征存在多样性。在临床诊疗工作中,要加强对有流行病学史但症状轻微或者无症状儿童的病原学检测,以早期诊断,早期治疗。

[参 考 文 献]

[1] Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus

origins and receptor binding[J]. *Lancet*, 2020, 395 (10224): 565-574.

[2] 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.

[3] Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[J]. *medRxiv*, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>. Epub ahead of print.

[4] 中华医学会儿科学分会, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童2019新型冠状病毒感染的诊断与防治建议(试行第一版)[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(3): 169-174.

[5] 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. 湖北省儿童新型冠状病毒感染诊疗建议(试行第一版)[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(2): 96-99.

[6] Thabet F, Chehab M, Bafaqih H, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in children[J]. *Saudi Med J*, 2015, 36(4): 484-486.

[7] Stockman LJ, Massoudi MS, Helfand R, et al. Severe acute respiratory syndrome in children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2007, 26(1): 68-74.

[8] 王来栓, 胡晓静, 周文浩. 围产新生儿新型冠状病毒感染防控管理预案(第二版)解读[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(3): 199-204.

[9] World Health Organization. Laboratory testing for Middle East respiratory syndrome coronavirus[EB/OL]. [2020-02-12]. <https://www.who.int/ihr/lyon/global-laboratory-leadership-programme/en/>.

[10] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL]. (2020-02-05) [2020-02-12]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.

[11] Chan JFW, 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] 蔡洁皓, 王相诗, 葛艳玲, 等. 上海首例儿童新型冠状病毒感染[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(2): 86-87.

(本文编辑: 邓芳明)