

基层儿科医师儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗指导建议

曹玲¹ 陈强² 陈星³ 陈志敏⁴ 符州⁵ 李昌崇⁶ 刘长山⁷ 刘恩梅⁵ 林晓亮⁸
马金海⁹ 尚云晓¹⁰ 沈照波¹¹ 吴瑾准¹² 严永东¹³ 张建华¹⁴ 赵德育¹⁵ 钟文伟¹⁴
朱春梅¹ 中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会

1. 首都儿科研究所(北京 100020); 2. 江西省儿童医院(江西南昌 330006); 3. 山东省立医院(山东济南 250021); 4. 浙江医科大学附属儿童医院(浙江杭州 310003); 5. 重庆医科大学附属儿童医院(重庆 400014); 6. 温州医科大学附属育英儿童医院(浙江温州 325027); 7. 天津医科大学第二医院(天津 300211); 8. 厦门大学附属厦门第一医院(福建厦门 361003); 9. 宁夏医科大学总医院(宁夏银川 750004); 10. 中国医科大学附属盛京医院(辽宁沈阳 110134); 11. 郑州市儿童医院(河南郑州 450053); 12. 厦门市妇幼保健院(福建厦门 361003); 13. 苏州大学附属儿童医院(江苏苏州 215003); 14. 上海交通大学医学院附属新华医院(上海 200092); 15. 南京医科大学附属南京儿童医院(江苏南京 210008)

2019年12月以来,我国发生新型冠状病毒(2019-nCoV)感染流行,国家已将其列入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,但采取甲类传染病的预防和控制措施进行管理。到目前为止,国家层面前所未有地在短期内连续有五版新型冠状病毒感染肺炎(简称新冠肺炎, novel coronavirus pneumonia, NCP)诊疗方案的更新^[1]。儿科也在短时间内相继出版了《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识(第一版)》^[2]、《儿童新型冠状病毒感染/肺炎疑似和确诊病例快速筛查和临床实践指南》^[3]、《湖北省儿童新型冠状病毒感染诊疗建议(试行第一版)》^[4]、《面对2019新型冠状病毒感染重大疫情:儿科医师的思考》^[5]、《2019新型冠状病毒引起的儿科呼吸道感染的诊断和治疗建议》^[6]等共识与指南,足可见其形势的严峻性。

全国儿童NCP病例报道有限,临床诊断、治疗经验不多,诊疗过程中难免会遇到许多问题,给儿科医师带来巨大的挑战与压力。为进一步指导儿童新型冠状病毒感染的诊断、治疗,中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会专家根据最新国家诊疗方案,参考文献,并结合临床实践,讨论制定了基层儿科医师儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗指导建议,供儿科医师,尤其是基层一线儿科医师参考。

1 病原学特征

本次致病的新型冠状病毒命名为2019-nCoV,是

除了冠状病毒229E、NL63、OC43、HKU1、MERSr-CoV(中东呼吸综合征相关冠状病毒)、SARSr-CoV(严重急性呼吸综合征相关冠状病毒)以外,发现的一种新的能感染人的冠状病毒。2019-nCoV属于冠状病毒科β冠状病毒属,具有包膜的单股正链RNA病毒,直径为60~140 nm,呈球形或椭圆形,具有多形性。研究显示2019-nCoV全基因核苷酸序列与蝙蝠SARS样冠状病毒的一致性高达86.9%~89.0%,包膜上棘突蛋白的核苷酸序列的一致性高达84.0%,与SARSr-CoV的一致性高达78.0%。

目前研究显示,2019-nCoV可能来自野生动物,其传播链及生物学特性尚未完全明确。结合对SARSr-CoV和MERSr-CoV的研究,认为2019-nCoV对紫外线和热敏感,56℃条件下30分钟可灭活,对乙醚、75%乙醇、含氯消毒剂、过氧乙酸和氯仿等脂溶剂敏感,但对氯己定不敏感,应避免使用含氯己定的手消毒剂。

2 流行病学特征

2.1 传染源

目前所见传染源主要是新型冠状病毒感染者,整个临床症状期间均具有传染性,潜伏期也有传染性。无症状感染者也可能是传染源。

2.2 传播途径

主要传播途径为呼吸道传播,通过患者咳嗽、说

话、喷嚏等产生的飞沫传播,也可能通过气溶胶传播。其次可通过密切接触传播,如通过被污染的手接触口鼻部或眼结膜等。消化道传播、母-婴垂直传播尚有待证实。

2.3 易感人群

人群普遍易感,老年人和患有基础疾病者感染后病情较重。虽然到目前为止儿童及婴幼儿发病病情大多较轻,但绝对不能掉以轻心。

3 临床表现特征

3.1 潜伏期

基于目前的流行病学调查,潜伏期1~14天,一般为3~7天。

3.2 临床表现

由于儿童病例数较少,目前对儿童新型冠状病毒感染的临床表现尚缺乏全面的了解。从目前已有报道的儿童病例来看,其临床表现差异较大,多数临床表现相对较轻,部分可无症状或仅有上呼吸道感染表现。比较典型的临床表现为发热、乏力、干咳,部分患儿伴有鼻塞、流涕、咽痛、头痛、肌痛等症状;也可出现消化道症状,如腹部不适、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等,可表现为首发症状;小部分可表现为无症状感染。小婴儿、新生儿临床表现可能更为隐匿,不具有特异性。这些不典型、无症状感染病例临床容易误诊、漏诊,因而更需要结合流行病学暴露、接触史,进行密切观察。

NCP患儿可出现发热、气促、咳嗽、咳痰,两肺可闻及干湿性啰音等。部分患儿可进展迅速,出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)或呼吸衰竭、脓毒症休克、多脏器器官功能受损等危重表现。

3.3 预后

从目前的病例情况看,预后大多良好,患儿多在1~2周后逐渐恢复。目前尚无儿童死亡病例报道,但不能忽视潜在的死亡风险,尤其对有基础疾病的患儿,需密切监测。随着病例数的增加,对儿童NCP的认识将更全面、更深入。

4 实验室检查

4.1 常规实验室检查

4.1.1 血常规 白细胞总数正常或降低,多伴淋巴细胞计数减少。严重者淋巴细胞可呈现进行性减少。

4.1.2 炎症指标 C-反应蛋白(CRP)、血沉正常或轻度升高;若CRP和血清铁蛋白明显增高,预示病情加重或恶化。

4.1.3 降钙素原(PCT) 多数正常,如PCT>0.5 ng/mL多提示合并细菌感染。

4.1.4 其他 部分患儿可有肝酶、肌酶、肌红蛋白等升高,严重者可有D-二聚体显著升高。

4.2 病原学检测

4.2.1 核酸检测 核酸检测是实验室确诊的主要方法。可通过实时荧光PCR检测咽拭子(推荐使用鼻咽拭子)、痰液、下呼吸道分泌物、血液或粪便等标本中2019-nCoV核酸,或通过病毒基因测序与已知的2019-nCoV同源对比。应该注意假阴性可能。从病例报道看,一些患者多次核酸检测才出现阳性结果,因而一次阴性结果并不能完全排除,需要进行多次检测,尤其是患儿有感染/传染源直接/可疑接触,或影像学高度提示NCP可能时。

4.2.2 其他方法 通过病毒培养可在人呼吸道上皮细胞中分离培养到2019-nCoV颗粒,但一般实验室无法开展。病毒抗原或血清学抗体检测目前尚无检测试剂盒。

5 影像学表现

5.1 胸部X线表现

早期比较典型的改变是两肺纹理增多、模糊,继而出现小斑片影或间质性改变,以肺外带明显。随着病情进展,可累及多个肺叶,多发磨玻璃影或条索影并存。重型病例可进展为双肺弥漫性多发实变影,少数呈“白肺”样改变。胸腔积液少见。

5.2 胸部CT表现

对疑似病例或确诊病例应尽早行胸部CT检查,有条件可采用高分辨率CT(HRCT),更清晰显示肺部病变。

6 诊断

6.1 疑似病例

有以下流行病学史中任何1条,且符合以下临床特点中任意2条。无明确流行病学史,则需要符合临床特点所有3条。

6.1.1 流行病学史 ①发病前14天内有武汉市及周边地区,或有病例报告地旅行史或居住史;②发病前14天内与新型冠状病毒感染者(核酸检测阳性者)有接触史;③发病前14天内曾接触来自武汉市及周边地区,或有病例报告地的发热或有呼吸道症状的患者;④有聚集发病:除患儿外,周围还有其他发热或呼吸道症状患者,其中有疑似或确诊NCP病例;⑤孕母或哺乳期有疑似或确诊新型冠状病毒感染。

6.1.2 临床特点 ①发热和/或呼吸道症状;②有NCP影像学改变;③发病早期白细胞总数正常或降低,多伴淋巴细胞计数减少,CRP正常或升高。

6.2 确诊病例

疑似病例有符合下列病原学检测中任意1条可确诊。

6.2.1 疾病预防控制中心(CDC)2019-nCoV核酸检测 咽拭子、痰液、下呼吸道分泌物、血液或粪便等标本实时荧光RT-PCR检测阳性,或标本基因测序与已知的2019-nCoV高度同源。

6.2.2 标本分离培养 咽拭子、痰液、下呼吸道分泌物、血液或粪便等标本分离培养到2019-nCoV颗粒。

6.3 基本排除病例

临床实践中, CDC 2019-nCoV核酸检测连续三次阴性,并排除NCP直接接触、可疑接触、间接接触可能,新型冠状病毒感染的可能性很小。

7 儿童NCP临床分型

7.1 轻型(普通型)

具有发热、咳嗽、咽痛、鼻塞、乏力、头痛或肌痛等症状,部分可有喘息,肺部可闻及干湿啰音。影像学以间质性肺炎改变为主,但无重型或危重型相关表现。

7.2 重型

病情不断进展,出现以下情况之一者:①呼吸明显增快:RR \geq 70次/min(婴儿),RR \geq 50次/min(1岁以上);②有缺氧表现:大气下经皮氧饱和度(SpO₂) \leq 93%或出现辅助呼吸(呻吟、鼻翼扇动、三凹症等),发绀,间歇性呼吸暂停等;③血气分析氧分压(PaO₂) $<$ 60 mmHg,二氧化碳分压(PaCO₂) $>$ 50 mmHg;④意识障碍,有精神萎靡、嗜睡、昏迷、惊厥等;⑤拒食或喂养困难,甚至有脱水征;⑥其他表现:如出凝血功能障碍(凝血酶原时间延长,D-二聚体升高)、心肌损害(心肌酶升高,心电图ST-T段改变,严重时心功能不全、心脏扩大)、胃肠道功能障碍、肝酶显著升高、横纹肌溶解综合征等。

7.3 危重型

病情进展迅速,出现脏器功能衰竭,符合下列任何1条者:①需机械通气的呼吸衰竭,表现为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),顽固性低氧血症,用鼻导管或面罩吸氧等常规氧疗方法无法缓解;②脓毒性休克,当出现循环、血液、消化等肺外器官系统功能障碍时,需考虑合并脓毒症和脓毒性休克的可能,病死率可显著增加;③合并需ICU监护治疗的其他脏器功能衰竭。

8 鉴别诊断

8.1 其他病毒性肺炎

呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒、偏肺病毒、SARS病毒等均可引起病毒性肺炎。临床症状、体征、常规实验室检查、影像学检查非常相似。可通过疾病流行病学史、感染/传染源接触史、病原特定的实验室检测等加以鉴别。

8.2 细菌性肺炎

细菌感染一般表现为发热、咳嗽逐渐加重伴咳痰,肺部常可闻及中、细湿性罗音。白细胞总数增加,中性粒细胞比例增加,CRP、PCT有不同程度增高。胸片可见不同程度的点片状密度增高影,或实变影,严重者可伴有胸腔积液、肺脓肿等。血液和痰液培养有助于细菌性肺炎病原诊断。敏感的抗菌药物治疗有效。

8.3 肺炎支原体肺炎

以学龄儿童、学龄前儿童为主,婴幼儿也可见,可有学校和托幼机构小流行。发热明显,咳嗽以刺激性干咳或少许痰液为主,肺部体征相对较少,胸片可呈现磨玻璃影、小斑片影、大片实变影等多种表现。白细胞大多正常,CRP可有不同程度增高。血清肺炎支原体IgM抗体、肺炎支原体DNA扩增及RNA检测有助鉴别诊断。

9 治疗

9.1 治疗原则

强调早识别、早隔离、早诊断及早治疗的“四早”原则。加强本病早期识别的意识,临床上主要根据流行病学史和发热或呼吸道症状进行筛查并及时进行病原学检查,采取有效隔离措施和恰当治疗。

治疗过程中须密切观察患儿的病情变化,定期监测生命体征、SpO₂等,及早识别重型和危重型病例。如果常见呼吸道病原检测阳性,如有NCP直接接触、可疑接触、间接接触可能,仍建议及时进行2019-nCoV病原学检测,必要时可进行多次检测。

严格执行隔离措施,一旦发现疑似病例,立即采取医学隔离,疑似病例需要单人单间隔离,或转至定点医院进一步确认。确诊病例收治定点医院。危重症患儿应尽早收治ICU。

9.2 一般与对症治疗

卧床休息,保证充足热量,注意水、电解质平衡,加强支持、对症治疗。如需要雾化治疗,由于射流雾化产生的气溶胶污染室内空气,易引起交叉感染,因此,雾化吸入需要严密的防护措施^[7]。必需的雾化治疗,

建议根据年龄使用干粉吸入剂(DPI)或加储雾罐的定量气雾剂(MDI+储雾罐)。针对患儿(尤其年长儿)可能出现的情绪不稳、恐惧、焦躁等心理障碍,应积极予以心理辅导和干预治疗。

9.3 氧疗

出现呼吸困难和低氧血症($SpO_2 \leq 93\%$)可给予有效的氧疗,根据病情及时调整给氧方式和氧流量,包括鼻导管、面罩给氧,必要时经无创通气等,以维持患儿的肺氧合功能。

9.4 抗病毒治疗

目前,尚无儿童使用的有效抗病毒药物。可试用IFN- α 雾化吸入:轻型每次10万~20万IU/kg,重型每次20万~40万IU/kg, bid, 疗程5~7天。不能雾化吸入,可试用注射重组人IFN- α 抗病毒治疗,肌肉或皮下注射IFN- α 2b, 10万IU/(kg·d)或IFN- α 1b 1 μ g/(kg·d), qd, 疗程5~7天;利巴韦林每天10~15 mg/kg, 分2次静脉滴注,在热退24小时后停用,若连用4天无效,则建议停用,用药期间密切监测药物不良反应并及时处理。洛匹那韦/利托那韦复方制剂片(200 mg/50 mg), 推荐剂量:体质量7~15 kg: 12 mg/3 mg/(kg·次);体质量15~40 kg: 10 mg/2.5 mg/(kg·次);体质量>40 kg者按照成人剂量400 mg/100 mg/次、每日2次使用,疗程为1~2周。以上药物的疗效、疗程、安全性尚未确定。

接触可疑新型冠状病毒感染患者的高危人群或病毒感染早期表现为上呼吸道症状者,可用IFN- α 2b喷雾剂,鼻腔每侧1~2喷,口咽部8~10喷(IFN- α 2b 0.8万IU/喷), 1~2小时1次, 8~10次/天, 疗程5~7天。

9.5 抗菌药物应用

避免盲目或不恰当使用抗菌药物,加强细菌学监测,有继发细菌感染证据者及时应用敏感抗菌药物。普通型患儿,一般无需常规使用广谱抗生素。重型和危重型患儿,可根据实验室检查的变化,适当经验性使用。

9.6 糖皮质激素应用

严格把握指征,以下情况可以考虑使用:①影像学进展迅速,有ARDS表现者;②中毒症状明显、有脑炎或脑病、噬血细胞综合征等严重并发症;③脓毒性休克;④喘息症状明显者。可选择甲基泼尼松龙1~2 mg/(kg·d),或地塞米松0.25~0.5 mg/(kg·d),或氢化可的松5~10 mg/(kg·d),静脉注射,3~5天。不建议长疗程使用,危重者可适当延长使用时间,并注意逐渐减量。

9.7 静脉用丙种球蛋白(IVIG)应用

重型和危重型患儿,可以考虑使用,但目前疗效

不确定,推荐1 g/(kg·d),连用2天。

9.8 支气管镜下灌洗治疗

支气管镜下灌洗治疗并不适用于所有患儿以及病程的任何阶段,存在加大交叉感染的风险。应当严格掌握指征与操作规程,严格做好防护措施。以下情况可以考虑谨慎使用:①有明显气道阻塞症状,影像学提示大片状肺实变或肺不张,病情进行性加重;②考虑有黏液栓,呼吸机治疗出现峰压明显升高、潮气量下降、氧合不好,保守治疗无效者;③其他必需对气道结构改变进行评估,或明确病原诊断等^[8]。

9.9 呼吸支持

患儿出现呼吸窘迫、鼻导管或面罩吸氧无效时,可使用加温湿化高流量鼻导管吸氧(HFNC)或无创通气如持续气道正压(CPAP)、无创双水平通气(nBIBAP)等。如2小时内无改善,应该进行气管插管机械通气,并采用保护性肺通气策略。

9.10 脏器功能支持

如出现循环功能障碍,在充分液体支持的基础上使用血管活性药物改善微循环。合并肝功能衰竭,可行血浆置换治疗。注意脑功能监测,若患儿有颅高压和惊厥情况,需及时降颅压和止惊等对症处理。

9.11 血液净化

合并多器官衰竭(尤其是急性肾损伤),出现危及生命的水、电解质、酸碱失衡时,应考虑行持续血液净化,可转有条件的上级医院进行治疗。

9.12 体外膜肺氧合

经药物、机械通气、血液净化等手段治疗无效,出现难以纠正的心肺功能衰竭时,应考虑应用体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO),可转有条件的上级医院进行治疗。

10 解除隔离和出院标准

体温恢复正常3天以上,呼吸道症状明显好转,肺部影像学明显吸收,呼吸道2019-nCoV核酸检测连续两次阴性(采样时间间隔至少1天),可解除隔离出院,并居家继续观察2周。

11 医院感染相关问题

11.1 医院感染控制与医务人员个人防护

医务人员严格执行标准预防,根据医疗操作可能传播的风险,做好个人防护、手卫生、病区管理、环境通风、物体表面的清洁消毒和医疗废弃物管理等医院感染控制工作,最大限度避免医院感染发生。具体医务人员个人防护,见表1。

表 1 医务人员个人防护推荐

		工作服/ 工作帽	医用外科 口罩	医用防护 口罩	护目镜/ 面罩	防护 面罩	鞋套	手套	医用 隔离衣	医用 防护服
普通诊疗 区域	预检人员	✓	✓		✓			✓	✓	
	易产生气溶胶操作人员	✓	✓		✓			✓	✓	
	一般诊疗操作人员	✓	✓							
	影像学等检查人员	✓	✓							
	安全巡视、咨询人员	✓	✓							
	标本运送人员	✓	✓					✓		
	各类服务窗口	✓	✓							
发热门诊及 隔离病房	半污染区内工作人员	✓	✓							
	标本运送人员	✓	✓		✓			✓	✓	
	污染区内人员	✓		✓	✓		✓	✓		✓
	易产生气溶胶操作人员	✓		✓		✓	✓	✓		✓

注：气溶胶 (aerosol)，是指由固体或液体小质点分散并悬浮于气体递质中形成的胶体分散体系，其分散相小质点大小为 0.001~100 μm。易产生气溶胶操作人员，包括参与支气管肺泡灌洗人员，进行口腔、呼吸道、眼部检查、胃镜检查操作人员，实验室标本接种、加样、离心人员，手术、清创、血管内置管人员，感染性医疗废弃物处置、环境清洁消毒人员等

11.2 严格执行流程

医务人员须严格按照穿脱流程，穿脱个人防护装备，禁止穿着个人防护装备离开污染区，避免交叉污染。

11.3 转运原则

运送患儿应使用专用车辆，并做好运送人员的个人防护和车辆消毒。严格按照国家卫生健康委关于《新型冠状病毒感染的肺炎病例转运工作方案(试行)通知》要求执行。

11.4 其他注意事项

隔离病区的医务人员和患儿通道应分开，医务人员通道应设置缓冲区。戴手套不能替代手卫生。对隔离收治的患儿，应严格执行探视制度，如确需探视，按有关规定指导探视人员进行个人防护。优化医疗流程，减少医务人员与患者接触的数量和频次。注意患儿排泄物和分泌物的严格消毒处理。患儿与陪护家长需要佩戴医用或外科口罩。

参考文献：

[1] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版修正版) [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/d4b895337e19445f8d728fcaf1e3e13a.shtml>.
 [2] 姜毅, 金润铭, 郑跃杰, 等. 儿童新型冠状病毒感染诊断、

治疗和预防专家共识(第一版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(2): 81-88.
 [3] 国家儿童医学中心, 复旦大学附属儿科医院, 儿童新型冠状病毒感染/肺炎疑似和确诊病例快速筛查和临床实践指南制定小组. 儿童新型冠状病毒感染/肺炎疑似和确诊病例快速筛查和临床实践指南 [J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(1): 1-4.
 [4] 赵东赤, 金润铭, 刘智胜, 等. 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.
 [5] 方峰, 罗小平. 面对 2019 新型冠状病毒感染重大疫情: 儿科医生的思考 [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(2): 81-85.
 [6] Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus [published online ahead of print, 2020 Feb 5] [J]. World J Pediatr, 2020. doi:10.1007/s12519-020-00345-5.
 [7] 倪忠, 罗凤鸣, 王吉梅, 等. 针对新型冠状病毒感染患者的雾化吸入治疗的建议 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(2): 1-6.
 [8] 中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局, 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 6-13.

执笔: 张建华 钟文伟 陈志敏
 (收稿日期: 2019-02-09)
 (本文编辑: 邹 强)