[12] AHANCHIAN H, JAFARI S A, ANSARI E, et al. A multi-strain synbiotic may reduce viral respiratory infections in asthmatic children: a randomized controlled trial [J]. Electron Physician, 2016, 8 (9): 2833-2839.
[13] 韩彬, 朱秀萍, 盛怀明, 等. 益生菌辅助治疗儿童支气管哮喘伴变应性鼻炎的疗效及机制研究[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22 (12): 26-29.
[14] 吕冰, 王桂兰, 成学俊, 等. 益生菌联合布地奈德治疗对支气管哮喘患儿 Th1/Th2 细胞因子平衡的调控及疗效研究[J]. 临床医学, 2016, 36 (9): 11-14.
[15] 张慧, 赵宇华, 秦蔚. 益生菌治疗儿童支气管哮喘的临床效果[J]. 中国当代医药, 2016, 23 (8): 89-91.
[16] MIRAGLIA DEL GIUDICE M, MAIELLO N, DECIMO F, et al. Airways allergic inflammation and *L. reuterii* treatment in asthmatic children [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2012, 26 (1 Suppl): S35-S40.
[17] STADLBAUER V. Immunosuppression and probiotics: are they effective and safe? [J]. Benef Microbes, 2015, 6 (6): 823-828.
[18] SINGH A, HACINI-RACHINEL F, GOSONIU M L, et al. Immune-modulatory effect of probiotic *Bifidobacterium lactis* NCC2818 in individuals suffering from seasonal allergic rhinitis to grass pollen: an exploratory, randomized, placebo-controlled clinical trial [J]. European journal of clinical nutrition, 2013, 67 (2): 161-167.

(编辑:邓境)
(收稿日期:2018-08-26 修回日期:2018-10-30)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.06.006

· 论著 ·

重庆地区 3 例儿童新型冠状病毒感染临床特征分析

乔英琴,莫运波,彭哲,余洁,姜建渝,冯琰,肖洪洲,熊道学,秦弦,陈红霞,徐均平 (重庆大学附属三峡医院,重庆三峡中心医院,重庆 404000)

[摘要]**目的**:分析儿童新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的临床特征,为临床诊治提供参考。**方法**:回顾性分析重庆大学附属三峡医院 2020 年 2 月 1-11 日收治的 3 例 2019-nCoV 感染患儿(男 2 例,女 1 例)的基本情况、流行病学资料、现病史、辅助检查,并描述其治疗经过及结局。**结果**:3 例患儿年龄分别为 7 个月、2 岁 5 个月、5 岁 2 个月;感染途径均为家庭内传播;临床症状相对较轻,以呼吸道症状为主,其中 1 例无明显症状;实验室检查示白细胞、淋巴细胞水平均无明显降低,C 反应蛋白(CRP)及降钙素原(PCT)水平均正常,胸部影像学改变较轻;经隔离治疗后均好转,无新增其他临床症状。**结论**:家庭内传播是儿童感染的主要途径,且儿童 2019-nCoV 感染临床症状相对成人较轻,甚至为无症状感染。

[关键词]新型冠状病毒;儿童;临床特征
[中图分类号]R725.1 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2020)06-0019-03

Clinical Characteristics of Three Children with 2019 Novel Coronavirus Infection in Chongqing

Qiao Yingqin, Mo Yunbo, Peng Zhe, Yu Jie, Jiang Jianyu, Feng Yan, Xiao Hongzhou, Xiong Daoxue, Qin Xian, Chen Hongxia, Xu Junping (*Chongqing University Three Gorges Hospital, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing* 404000, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To analyze the clinical characteristics of children with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection, so as to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods**: Retrospective analysis was conducted on clinical data of three children (2 males, 1 female) with 2019-nCoV infection in Chongqing University Three Gorges Hospital from Feb. 1st to Feb. 11th, 2020. The basic information, epidemiological data, history of present illness and auxiliary examination were summarized, the treatment process and outcome were analyzed. **Results**: Three children were respectively 7 months, 2 years and 5 months, and 5 years and 2 months. The infection route was intra-family transmission. The clinical symptoms were relatively mild, respiratory symptoms were the main clinical manifestations, and one child was asymptomatic. There was no significant reduction in white blood cells and lymphocytes in laboratory examination, the levels of C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were within the normal range, and the chest radiographic changes were minor. The original clinical symptoms were improved after treatment in isolation, and no other clinical symptoms were observed. **Conclusion**: Intra-family transmission is the main infection route in children, and the clinical symptoms of children with 2019-nCoV infection are milder than those of adults, or even with asymptomatic infection.

[**Keywords**] 2019 novel coronavirus; children; clinical characteristics

作者简介:乔英琴(1990.11-),女,硕士,主治医师,主要从事儿童呼吸及感染性疾病研究,E-mail: 915485055@qq.com。
通讯作者:莫运波(1971.10-),男,大学本科,副主任医师,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: 3362242067@qq.com。

2019 年 12 月,湖北省武汉市发现多例不明原因肺炎患者。这些患者很快被证实为一种新型冠状病毒感染[1]。2020 年 1 月 12 日,WHO 正式将其命名为 2019 新型冠状病毒(2019 novel coronavirus,2019-nCoV)。2020 年 2 月 11 日,WHO 总干事谭德塞在瑞士日内瓦宣布,将 2019-nCoV 感染的肺炎命名为新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019,COVID-19)。随着疫情进入高峰阶段和病原学检测工作的开展,儿童感染报告病例正逐渐增多。然而,儿童 COVID-19 病例报道较少、认知度低、临床表现不典型,易被误诊和漏诊,常错失最佳治疗时机。本研究回顾性分析了重庆地区确诊的 3 例 2019-nCoV 感染患儿的流行病学特征、临床表现、影像学特点及治疗情况,为临床诊治提供参考。

1　资料和方法

采用回顾性研究方法,收集重庆大学附属三峡医院 2020 年 2 月 1 – 11 日收治的 3 例 2019-nCoV 感染患儿[2]。分析患儿的基本情况、流行病学资料、现病史、辅助检查,并描述其治疗经过及结局。

2　结果

2.1　患儿基本情况

病例 1,女,年龄 7 个月 25 d,因“咳嗽 2 d 伴发热 1 次”于 2 月 3 日入院;病例 2,男,5 岁 2 个月,因“发热 6 h 后咳嗽 3 d,腹泻 2 d”于 2 月 6 日入院;病例 3,男,2 岁 5 个月,因“咽拭子 2019-nCoV 核酸阳性”于 2 月 7 日入院。

2.2　流行病学资料

3 例患儿发病前 14 d 内均密切接触过 COVID-19 确诊病例,且均为家庭聚集性感染:病例 1 母亲于 1 月 18 日从武汉返乡,后被确诊为 COVID-19,患儿于 2 月 1 日首次出现症状;病例 2 父亲于 1 月 21 日从武汉返乡,其后被确诊为 COVID-19,患儿于 2 月 3 日首次出现症状;病例 3 全家 1 月 22 日密切接触从武汉返乡人员,2 月 5 日患儿本人、父亲、母亲、祖父、祖母、曾祖父、曾祖母 2019-nCoV 核酸检测均阳性,患儿在此期间无明显临床症状。

2.3　临床表现

病例 1 病初有一过性发热(37.8 ℃),伴有轻微干咳、流涕及声嘶;病例 2 病初发热 6 h(最高体温 38.0 ℃),伴有轻微干咳及腹泻(大便为黄色水样便,3 ~ 4 次/天);病例 3 整个病程中无任何阳性临床症状。3 例患儿病程中均无气促、呼吸困难、循环不良及神经系统受累表现。病例 1 及病例 3 既往身体健康,无基础疾病;病例 2 有先天性肠闭锁手术史,自幼消化功能较差,易腹泻。3 例患儿入院后查体生命体征均平稳,心、肺、腹、神经系统查体无阳性体征。

2.4　实验室和辅助检查

实验室和辅助检查结果见表 1。

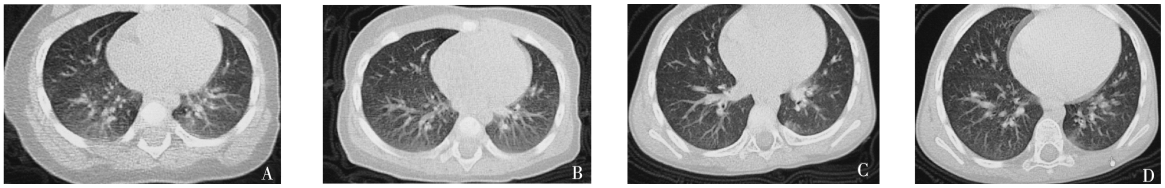
表 1　患儿入院第 1 天实验室及辅助检查

患儿	血常规/($\times10^9$/L)			CRP/	PCT/	2019-nCoV	流感	胸部 CT
	WBC	NEU	LYM	(mg/L)	(mg/L)	核酸检测	抗原	
病例 1	5.7	1.85	3.28	0.15	0.04	咽拭子阳性	阴性	右肺上叶纹理增多模糊,可见条片状模糊影;右肺中叶内侧段、左肺下叶背段局部肺过度充气(图 1A)
病例 2	6.2	1.73	3.75	7.81	0.05	咽拭子阳性	阴性	左肺上叶尖后段、左肺下叶少量斑片状磨玻璃密度影,考虑感染,病毒性肺炎待排查(图 1C)
病例 3	6.8	1.62	4.54	0.07	0.02	咽拭子阳性	阴性	无明显异常

注:WBC 为白细胞计数,参考值(3.5 ~ 9.5)$\times10^9$/L;NEU 为中性粒细胞计数,参考值(1.8 ~ 6.3)$\times10^9$/L;LYM 为淋巴细胞计数,参考值(1.1 ~ 3.2)$\times10^9$/L;CRP 为 C 反应蛋白,参考值 0.0 ~ 8.0 mg/L;PCT 为降钙素原,参考值 0.00 ~ 0.05 mg/L

2.5　治疗及转归

3 例患儿均入住我院负压隔离病房观察治疗。病例 1 给予干扰素雾化抗病毒,同时予以止咳糖浆口服及补液等对症支持治疗,患儿入院后病情无加重,体温持续正常,咳嗽偶尔发作,声嘶、流涕减轻,2019-nCoV 咽拭子核酸检测病程第 5 天阳性,病程第 7 天阴性,第 9 天再次阳性,病程第 11 天、第 13 天、第 15 天复查均阴性。病程第 9 天复查胸部 CT 与入院病程第 3 天 CT 比较:(1)肺部感染较前吸收消失;(2)右肺中叶内侧段、左肺下叶背段局部肺过度充气较前无明显变化(图 1B),患儿拟近日出院。病例 2 给予干扰素雾化及利巴韦林注射液静脉滴注抗病毒,同时予以双歧杆菌三联活菌散、蒙脱石散及止咳糖浆口服,患儿入院后病情好转,无发热,偶有轻微干咳,腹泻症状减轻,无其他系统新增受累表现,2019-nCoV 咽拭子核酸检测病程第 5 天、第 7 天阳性,第 9 天及第 11 天弱阳性,第 13 天阴性。病程第 10 天复查胸部 CT 提示左肺上叶尖后段、左肺下叶磨玻璃密度影,考虑感染,较入院略有减少(图 1D),继续抗病毒治疗。病例 3 入院后仅予以干扰素雾化抗病毒,患儿目前仍无临床阳性症状,2019-nCoV 咽拭子核酸检测入院第 4 天、第 6 天阳性,第 10 天及第 11 天阴性,入院第 8 天复查胸部 CT 仍未见明显异常,拟近日出院。



A:病例 1 病程第 3 天;B:病例 1 病程第 9 天;C:病例 2 病程第 4 天;D:病例 2 病程第 10 天

图 1　COVID-19 患儿胸部 CT 片

3 讨论

2019 年 12 月起 COVID-19 在湖北省武汉市暴发流行,随后疫情迅速扩散至全国各地及境外 24 个国家,截至 2020 年 2 月 11 日 24 时,全国 COVID-19 累计确诊病例达 44 653 例,疑似病例 16 067 例[3]。儿童感染病例数正逐渐增多,但儿童 COVID-19 病例报道较少,认知尚不足,2020 年 1 月 20 日深圳报道首例儿童确诊病例[4]。据不完全统计,目前全国有 200 余例儿童被确诊,以普通型为主。2020 年 2 月 11 日武汉报道中国首例儿童危重型 COVID-19 病例[5],目前全国无儿童死亡病例报道。重庆亦为 COVID-19 高发区域,但截至 2020 年 2 月 11 日,中国知网、万方、维普网等相关数据库尚无重庆地区儿童 COVID-19 病例临床数据报道,本研究中 3 例为重庆地区儿童确诊病例的首次报道。

本研究中 3 例 2019-nCoV 感染患儿年龄 7 个月 ~5 岁 2 个月,家庭内传播引起的二代病例是此次 3 例儿童 2019-nCoV 感染的主要方式,与深圳[4]、上海[6]报道 COVID-19 患儿的感染途径一致。根据全国已有流行病学显示,71.2% 患者有明确的家庭聚集史,初步可判断家庭内密切接触是儿童 2019-nCoV 感染的主要方式,这一传播模式与既往报道的儿童 SARS 和 MERS 途径相似[7-8]。COVID-19 可在短期内形成二代感染者,表明 2019-nCoV 传染性强,有研究表明 COVID-19 的预计病死率约为 3.06%,基本传染数 R_0(一个病例进入易感人群中能够感染的二代病例个数)则达到 3.77[9]。本研究病例 1 及病例 2 均为轻症病例,病例 3 为无症状感染,但 3 例患儿核酸检测均阳性,均可能成为传染源。由于目前全国对于轻症病例和密切接触者未开展全面的病毒学检测,就很有可能被漏诊,那么目前儿童病例数就存在低估现象。因此,需加强对轻症及无症状感染者的管理,以免成为社区感染的传播源。

本研究病例 1 及病例 2 均为轻症病例,以发热、咳嗽等呼吸道症状为主要表现,可伴有流涕、声嘶,发热均为低热,且发热病程短(<1 d),与全国其他地区报道的儿童临床症状一致。病例 2 患儿合并腹泻,提示 COVID-19 患儿可存在消化道症状,但该患儿有先天性肠闭锁手术史、自幼消化功能较差、易腹泻的病史特点,很难鉴别腹泻是否完全因 COVID-19 引起,因此,消化道症状是否可成为儿童 COVID-19 主要临床症状还有待进一步研究。但方峰等[10]报道表明,儿童确诊病例除了以发热和咳嗽为主要症状外,还有部分患儿可表现为乏力、肌痛、恶心、呕吐或腹泻等,其中 1.5 月龄小婴儿仅有频繁呕吐症状。陈锋等[5]研究显示,中国首例儿童危重型 COVID-19 也以消化道症状为首要症状。因此,临床还需重视无呼吸道症状的儿童 COVID-19 病例,以免漏诊。3 例患儿实验室检查中白细胞、淋巴细胞水平均无明显降低,CRP 及 PCT 水平均正常,胸部影像学改变较轻,与成人患者不一致,但与其他地区报道的儿童患者相吻合,可能与儿童免疫系统发育不完善,免疫应答水平较低下有关。3 例患儿经隔离治疗后原有临床症状好转,无新增其他临床症状表现。由此可见,与成人病例临床特点相比,儿童患者病情大多较轻,恢复较快,预后良好,不易发展为重型及危重型,同时临床也易漏诊。

病例 1 患儿在临床症状恢复期 2019-nCoV 核酸检测 1 次阴性后再次变为阳性,提示单个上呼吸道样本阴性不能排除患儿核酸转阴,验证了出院解除隔离标准除体温恢复正常 3 d 以上、呼吸道症状好转、肺部影像学病灶明显吸收外,还需强调连续 2 次呼吸道病原核酸检测阴性的重要性,也可能与采样不规范有关。因此,为了避免假阴性结果,需特别重视临床规范采样,必要时除咽拭子外,可采样下呼吸道样本进行核酸检测。需要强调的是,患儿咽拭子核酸检测阴性后仍有肛拭子核酸检测持续阳性,因此不能仅靠咽拭子核酸检测阴性提前解除隔离,建议监测至肛拭子核酸检测阴性。

本研究数据有限,今后需继续深入研究,进一步认识儿童 2019-nCoV 感染的流行病学和临床特征,以提高对儿童 COVID-19 的诊治能力。

参考文献:

[1] REN L L, WANG Y M, WU Z Q, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: a descriptive study [J]. Chin Med J, 2020. doi: 10.1097/CM9.0000000000000722.

[2] 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.

[3] 国家卫生健康委员会. 截至 2 月 11 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-02-11)[2020-02-11]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/395f075a5f3a411f80335766c65b0487.shtml.

[4] CHAN J F W, YUAN S, KOK K H, 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.

[5] 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): 179-182.

[6] 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.

[7] STOCKMAN L J, MASSOUDI M S, HELFAND R, et al. Severe acute respiratory syndrome in children [J]. Pediatr Infect Dis J, 2007, 26(1): 68-74.

[8] THABET F, CHEHAB M, BAFAQIH H, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in children [J]. Saudi Med J, 2015, 36(4): 484-486.

[9] YANG Y, LU Q B, LIU M J, et al. Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China [J]. Medrxiv, 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675.

[10] 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.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2020-02-16 修回日期:2020-02-20)