

儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识 (第三版)



扫码阅读电子版

蒋荣猛¹ 谢正德² 姜毅³ 陆小霞⁴ 金润铭⁵ 郑跃杰⁶ 徐保平⁷ 刘智胜⁸ 林丽开⁹ 尚云晓¹⁰ 舒赛男¹¹ 白燕⁵ 陆敏¹² 卢根¹³ 邓继岩¹⁴ 罗万军¹⁵ 熊莉娟¹⁶ 刘苗³ 崔玉霞¹⁷ 叶乐平¹⁸ 高立伟⁷ 王永炎¹⁹ 王雪峰²⁰ 李家福²¹ 王天有²² 赵东赤²³ 邵剑波²⁴ 李兴旺¹ 杨永弘⁷ 申昆玲⁷

¹首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病诊疗中心,北京 100015;²国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院,北京市儿科研究所,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,中国医学科学院儿童危重感染诊治创新单元,北京 100045;³武汉大学人民医院儿科 430060;⁴华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院呼吸科,武汉 430016;⁵华中科技大学同济医学院附属协和医院儿科,武汉 430022;⁶深圳市儿童医院呼吸科,广东 深圳 518038;⁷国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科,北京 100045;⁸华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院神经内科,武汉 430016;⁹武汉大学中南医院武汉大学医院管理研究所 430071;¹⁰中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科,沈阳 110004;¹¹华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科,武汉 430030;¹²上海市儿童医院呼吸科 200062;¹³广州市妇女儿童医疗中心呼吸科 510623;¹⁴深圳市儿童医院感染科,广东 深圳 518038;¹⁵华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院感染管理办公室,武汉 430016;¹⁶华中科技大学同济医学院附属协和医院感染性疾病科,武汉 430022;¹⁷贵州省人民医院儿科,贵阳 550002;¹⁸北京大学第一医院儿科 100034;¹⁹中国中医科学院中医临床基础医学研究所,北京 100700;²⁰辽宁中医药大学附属医院儿科,沈阳 110032;²¹武汉大学中南医院产科 430071;²²国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院血液肿瘤中心,北京 100045;²³武汉大学中南医院儿科 430071;²⁴华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院放射影像中心,武汉 430016

蒋荣猛和谢正德对本文有同等贡献

通信作者:李兴旺,Email:ditanlxw@163.com;杨永弘,Email:yuh628628@sina.com;申昆玲,Email:kunlingshen1717@163.com

【摘要】 新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV) 感染疫情是国际关注的突发公共卫生事件之一。自新冠疫情发生以来,我国一直采取严格的防控措施,并取得了令全世界瞩目的阶段性防控成果,但仍有境外输入病例及区域性散发病例被发现,甚至发生短时区域性流行,显示疫情防控形势仍然严峻。随着 18 岁以下儿童发病比例和病例数量的变化,儿童患者出现了一些新的特殊症候和并发症,加之随着病毒变异的发生,不仅备受各方关注和高度重视,而且也为我国儿童 2019-nCoV 感染的防治提出了新的课题。本共识在《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识(第二版)》的基础上,总结儿童病例临床疾病特点和诊疗经验,就儿童病例诊断标准、实验室检查、治疗和防控等提出建议,为进一步指导儿童 2019-nCoV 感染的救治工作提供参考。

【关键词】 新型冠状病毒感染;儿童;诊断;治疗;预防;共识

DOI:10.3760/ema.j.cn101070-20210226-00235

Diagnosis, treatment and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement (Third Edition)

Jiang Rongmeng¹, Xie Zhengde², Jiang Yi³, Lu Xiaoxia⁴, Jin Runming⁵, Zheng Yuejie⁶, Xu Baoping⁷, Liu Zhisheng⁸, Lin Likai⁹, Shang Yunxiao¹⁰, Shu Sainan¹¹, Bai Yan⁵, Lu Min¹², Lu Gen¹³, Deng Jikui¹⁴, Luo Wanjuan¹⁵, Xiong Lijuan¹⁶, Liu Miao³, Cui Yuxia¹⁷, Ye Leping¹⁸, Gao Liwei⁷, Wang Yongyan¹⁹, Wang Xuefeng²⁰, Li Jiafu²¹, Wang Tianyou²², Zhao Dongchi²³, Shao Jianbo²⁴, Li Xingwang¹, Yang Yonghong⁷, Shen Kunling⁷

¹Diagnosis and Treatment Center of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; ²Research Unit of Critical Infection in Children, Chinese Academy of Medical Sciences, National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Beijing Pediatric Research Institute, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China; ³Department of Pediatrics, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China; ⁴Department of Respiratory, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China; ⁵Department of Pediatrics, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; ⁶Department of Respiratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, Guangdong Province, China; ⁷National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Department of Respiratory, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center

for Children's Health, Beijing 100045, China;⁸ Department of Neurology, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China;⁹ Hospital Management Institute of Wuhan University, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;¹⁰ Department of Pediatric Respiratory, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China;¹¹ Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China;¹² Department of Respiratory, Shanghai Children's Hospital, Shanghai 200062, China;¹³ Department of Respiratory, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510623, China;¹⁴ Department of Infectious Diseases, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, Guangdong Province, China;¹⁵ Office of Healthcare – Associated Infection Management, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China;¹⁶ Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China;¹⁷ Department of Pediatrics, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China;¹⁸ Department of Pediatrics, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China;¹⁹ Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;²⁰ Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China;²¹ Department of Obstetrics, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;²² Hematology and Oncology Center, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China;²³ Department of Pediatrics, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;²⁴ Department of Radiology, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China

Jiang Rongmeng and Xie Zhengde are contributed equally to the article

Corresponding author: Li Xingwang, Email: ditanlxw@163.com; Yang Yonghong, Email: yyh628628@sina.com; Shen Kunling, Email: kunlingshen1717@163.com

【Abstract】 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak is one of the public health emergency of international concern. Since the 2019-nCoV outbreak, China has been adopting strict prevention and control measures, and has achieved remarkable results in the initial stage of prevention and control. However, some imported cases and sporadic regional cases have been found, and even short-term regional epidemics have occurred, indicating that the preventing and control against the epidemic remains grim. With the change of the incidence proportion and the number of cases in children under 18 years old, some new special symptoms and complications have appeared in children patients. In addition, with the occurrence of virus mutation, it has not only attracted attention from all parties, but also proposed a new topic for the prevention and treatment of 2019-nCoV infection in children of China. Based on the second edition, the present consensus further summarizes the clinical characteristics and experience of children's cases, and puts forward recommendations on the diagnostic criteria, laboratory examination, treatment, prevention and control of children's cases for providing reference for further guidance of treatment of 2019-nCoV infection in children.

【Key words】 2019 novel coronavirus infection; Child; Diagnosis; Treatment; Prevention; Consensus

DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20210226-00235

自 2019 年 12 月以来,新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)感染由区域向全球蔓延,并在全世界肆虐已超过 1 年,截至 2021 年 5 月 19 日,全球病例已超过 1.6 亿人,死亡人数为 339 万^[1],世界卫生组织(World Health Organization, WHO)宣布 2019-nCoV 疫情构成国际关注的突发公共卫生事件(Public Health Emergency of International Concern, PHEIC),这是 WHO 对全球公共卫生的最高级别警报,是全球面临的 10 项威胁之一^[2]。随着 2019-nCoV 疫苗在世界范围内逐步广泛应用,欧美国家疫情出现拐点,但病毒的变异又给我们带来忧虑。目前全球每日新增病例数仍高达 40 万例以上,我国一直采用严格的防控措施,并取得了令全世界瞩目的阶段性防控成果,但仍有境外输入病例及区域性散发病例被发现,甚至发生短时区域性流行,显示抗疫情势仍然极其严峻,其中 18 岁以下儿童发病比例较过去的认识已有极大的不同,在疫情高发国家儿童患病人数占比甚至高达 13% 以上^[3]。儿童患者中除了常见的 2019-nCoV 感染临床表现外,2019-nCoV 感染相关的新的特殊症候多系统炎症综合征以及因此引起的较

高病死率值得高度关注,而 2019-nCoV 变异,尤其是欧洲发现的 D614G、N501Y、B. 1. 1. 7 和南非发现的 DE484K 变种所引起的更高传染性或更高致病力使疫情防控面临新的挑战^[4],这也为我国儿童 2019-nCoV 感染的防治提出了新的课题。为进一步指导儿童新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)的救治工作,参考国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(第八版)》^[5]《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识(第二版)》^[6]和儿科相关病毒感染诊疗策略,特制订《儿童新型冠状病毒感染诊断、治疗和预防专家共识(第三版)》,以供临床参考。

1 病原学^[7-11]

冠状病毒(Coronavirus, CoV)属于巢状病毒目(Nidovirales)冠状病毒科(Coronavirinae)正冠状病毒亚科(Orthocoronavirinae),分为 4 个属:α-冠状病毒、β-冠状病毒、γ-冠状病毒和 δ-冠状病毒。α、β-冠状病毒仅感染哺乳类动物,而 γ-冠状病毒和 δ-冠状病毒主要感染鸟类,少数也可感染哺乳类动物。目前人冠状病毒(human coronaviruses, HCoV)包括 α 属的 HCoV-229E 和 HCoV-

NL63, β 属的 HCoV-OC43 和 HCoV-HKU1、中东呼吸综合征冠状病毒 (Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)、严重急性呼吸综合征冠状病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV) 和 2019-nCoV。国际病毒分类委员会将 2019-nCoV 命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2)。目前的研究提示 2019-nCoV 可能来自野生动物,越来越多的证据提示其宿主可能是蝙蝠,因其基因组与蝙蝠 SARS 样冠状病毒 (bat-SL-CoVZC45) 的同源性达 85% 以上。随着疫情在全球的扩散,2019-nCoV 变异株已引起科学家的关注和警惕。现有研究提示 D614G 变异株或将成为全球优势流行株,其感染性增强,而 N234Q、L452R、A475V 和 V483A 突变导致病毒对一些单克隆抗体抵抗,因此,需持续监测 2019-nCoV 的基因突变。

2019-nCoV 属于 β 冠状病毒属,有包膜,病毒颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径 60 ~ 140 nm,基因组大小约为 29.9 kb。2019-nCoV 在不同的物体表面存活时间存在较大差异。常温下,病毒在气溶胶中可存活 3 ~ 16 h,在不锈钢和塑料表面保存其感染性达 3 ~ 4 d,在厚纸板和钞票上可存活 1 ~ 2 d,而在面巾纸上只能存活约 30 min^[12]。病毒对紫外线和热敏感,56 °C 30 min、乙醚、75% 乙醇、含氯消毒剂、过氧乙酸和氯仿等脂溶剂均可有效灭活病毒,但氯己定不能有效灭活病毒。

2 流行病学

2.1 传染源 主要是 2019-nCoV 感染的患者和无症状感染者。无症状感染者是不容易被发现的重要传染源。

2.2 传播途径 主要是呼吸道飞沫传播和密切接触传播,在相对密闭的环境中长时间暴露于高浓度气溶胶情况下,存在气溶胶传播的可能。因粪便和尿液中可分离出 2019-nCoV,要重视感染者尿液和粪便对环境污染造成的传播,同时要警惕冷链物流所导致的传播。有报道显示 2019-nCoV 存在母婴垂直传播^[13]。儿童发病多表现为家庭聚集现象。

2.3 易感人群 儿童普遍易感,具有基础疾病(如先天性心肺气道疾病、慢性心肾疾病、营养不良、遗传代谢性疾病、免疫缺陷病、肿瘤等)者易发生重症。

2.4 季节特点 现有资料显示,2019-nCoV 感染一年四季均可发生,夏季发病率较低,秋冬季发病明显增加^[14]。

3 病理改变^[15-17]

尚无儿童尸检报告,仅根据目前成人尸检和穿刺组织病理观察结果总结如下(不包括基础疾病病变)。

3.1 呼吸系统

3.1.1 肺组织 肺组织灶性出血、坏死,可出现出血性梗死。

3.1.2 肺泡 肺泡腔内见浆液、纤维蛋白性渗出物及

透明膜形成;渗出细胞主要为单核和巨噬细胞,易见多核巨细胞。II 型肺泡上皮细胞增生,部分细胞脱落。II 型肺泡上皮细胞和巨噬细胞内可见包涵体,弥漫性肺泡损伤。肺泡隔血管充血、水肿,可见单核和淋巴细胞浸润及血管内透明血栓形成,部分肺泡腔渗出物机化和肺间质纤维化。

3.1.3 支气管及血管 肺内支气管黏膜部分上皮脱落,腔内可见黏液及黏液栓形成。可表现出独特的肺血管损害特征,包括血管内皮细胞的严重损伤,小血管的纤维蛋白样坏死,血管周围炎症,广泛的肺泡毛细血管微血栓形成及伴大量新生血管的出现。

3.1.4 超微结构变化 电镜下支气管黏膜上皮和 II 型肺泡上皮中可见病毒颗粒。免疫组织化学染色显示部分肺泡上皮和巨噬细胞呈 2019-nCoV 抗原阳性。RT-PCR 检测 2019-nCoV 核酸阳性。

3.2 消化系统

3.2.1 肝脏和胆囊 肝脏局灶性大泡脂肪变性,肝细胞变性和局灶性坏死伴中性粒细胞浸润。肝窦充血,汇管区见淋巴细胞和单核细胞浸润。门静脉和小叶周围区域的斑块状肝坏死,微血栓形成,胆囊高度充盈。肝脏和胆囊组织可检测到 2019-nCoV 核酸。

3.2.2 食管及胃 食管鳞状上皮中偶尔有淋巴细胞浸润。胃黏膜部分上皮变性、坏死和脱落,小血管的扩张和充血以及固有层和黏膜下层的水肿。

3.2.3 小肠及胰腺 小肠狭窄和节段性扩张。固有层有大量浸润性浆细胞和淋巴细胞伴间质性水肿。胰岛细胞变性。

3.3 泌尿系统、心脏和血管

3.3.1 泌尿系统 肾小球毛细血管充血,偶见节段性纤维素样坏死;肾小球囊腔内见蛋白性渗出物,肾小管上皮变性、脱落,可见透明管型。间质充血,可见微血栓和灶性纤维化。

3.3.2 心脏和血管 局灶性水肿、间质增生、纤维化、变性坏死,有淋巴细胞性心肌炎的迹象,存在炎性细胞和凋亡小体;电镜下可见血管内皮细胞中的病毒包涵体。

全身主要部位小血管可见内皮细胞脱落、内膜或全层炎症;可见血管内混合血栓形成、血栓栓塞及相应部位的梗死。主要脏器微血管可见透明血栓形成。

3.4 神经系统、造血系统及其他

3.4.1 神经系统 急性缺氧缺血性损伤、脑组织充血、水肿,部分神经元变性。部分脑组织和脑脊液中检测到 2019-nCoV 核酸。

3.4.2 造血系统 脾脏明显缩小。淋巴细胞数量明显减少,灶性出血和坏死,脾脏内巨噬细胞增生并可见吞噬现象;免疫组织化学染色显示脾脏和淋巴结内 CD4⁺T 淋巴细胞和 CD8⁺T 淋巴细胞均减少。骨髓三系细胞数

量减少。

3.4.3 其他 广泛的生殖细胞破坏,白细胞浸润,凋亡的精子细胞增加。皮肤病理学表现为上皮细胞损伤、真皮乳头水肿、红细胞外渗、血管周围淋巴细胞浸润及炎性改变、微血管血栓。

4 临床表现^[18-21]

流行病学研究显示,2019-nCoV 感染的潜伏期为 1~14 d,多为 3~7 d。临床表现多样,部分感染者可无临床症状。

4.1 呼吸道感染症状 以发热、干咳、乏力为主要临床表现,少数患儿伴有鼻塞、流涕、咽痛、头痛等上呼吸道症状,或伴有嗅觉下降的表现。多数患儿临床表现相对较轻,可无发热或肺炎表现,多在 1~2 周恢复。重症患儿表现为明显呼吸困难,可伴有中低热,严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒性休克、难以纠正的代谢性酸中毒、出凝血功能障碍及多脏器功能衰竭。

4.2 消化道感染症状 部分患儿和新生儿病例表现为呕吐、腹泻等消化道症状或仅表现为精神差。嗅觉和味觉改变相对于成人少见,不同年龄段差异较大。

4.3 儿童多系统炎症综合征(multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C) 目前以欧美国家报道为多,发病率约为 2/10 万。其临床特征为部分儿童在发生 2019-nCoV 感染后,出现发热($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$)、皮疹、结膜充血、淋巴结肿大,全身性炎症和休克症状,有 2 个及以上系统器官受累,实验室检查提示多项炎症指标升高,类似川崎病、川崎病休克综合征、巨噬细胞激活综合征或中毒性休克综合征的新型临床综合征。但其与 2019-nCoV 的关系和致病机制尚不清楚。

5 实验室检查

5.1 血液学检查^[22-24]

(1)通常外周血白细胞总数正常或降低,可有淋巴细胞计数减少,部分患儿 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和降钙素原(procalcitonin, PCT)升高。

(2)部分患儿出现肝酶、乳酸脱氢酶、肌酶、肌红蛋白、肌酐增高,肌钙蛋白 I、脑钠肽升高和铁蛋白增高。

(3)重型和危重型患儿 D-二聚体升高,外周血淋巴细胞数进行性减少;白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-4、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎症因子水平升高。

(4)出现 MIS-C 时,白细胞、CRP、ESR、PCT、铁蛋白和 IL-6 等炎症标志物显著升高。可有血小板减少、血红蛋白降低、高三酰甘油血症、自然杀伤细胞计数降低,还可有 D-二聚体、肌钙蛋白 I 和脑钠肽升高。

5.2 病原学检查

5.2.1 核酸检测 在鼻咽(口咽)拭子、痰液和其他下

呼吸道分泌物、血液、粪便、肛拭子等标本检测到 2019-nCoV 核酸。采集鼻咽拭子有助于提高核酸检测阳性率。实施气管插管者应留取下呼吸道分泌物。标本采集后需尽快送检。

5.2.2 抗原检测 呼吸道标本的 2019-nCoV 抗原检测操作简单、快速,适于门急诊,但与核酸检测相比,抗原检测的敏感性较低,阴性不能除外 2019-nCoV 感染,还需要进一步行核酸检测^[25]。

5.2.3 抗体检测 2019-nCoV 血清特异性抗体 IgM 和 IgG 检测结果为双阳性有助于确诊,单纯 IgM 抗体检测阳性则需排除非特异性反应,一般不能作为确诊的依据。由于病毒感染后血清特异性抗体的产生并达到检测的阈值需要一定时间,故发病早期双阴性不能除外感染。有研究显示,2019-nCoV 感染发病 14 d 后抗体的阳性率可达 90% 左右^[26-27]。因此, IgM 和 IgG 检测在 2019-nCoV 感染早期诊断的价值有限,适用于回顾性诊断和血清流行病学调查。

6 影像学检查^[28-31]

6.1 胸部 X 线检查 2019-nCoV 感染肺部受累患儿可出现局限性斑片状影,重症表现为双肺多发实变影或“白肺”表现。X 线平片检查易漏诊,建议不作为首选。可作为复查比较时使用。

6.2 CT 检查 疑似有肺炎的病例应尽早行胸部 CT 检查。

6.2.1 早期 多表现为单发或多发的局限磨玻璃影,可呈淡薄云雾状或细网格状,内可见增粗血管影,少数呈局限实变影,位于胸膜下或支气管血管束旁,其中胸膜下肺外周最常见,多位于双下叶。

6.2.2 进展期 可表现为磨玻璃影增多,或者范围扩大有融合趋势,进而呈大片实变影。

6.2.3 重症期 2019-nCoV 感染患儿很少进展为重症期,表现为单侧或者双侧肺呈弥漫性实变和磨玻璃影混合存在影,内见支气管充气征,以实变影为主,少数表现为“白肺”,胸腔积液和气胸极少见。

6.2.4 吸收期 原有病变可完全吸收好转,间质纤维化罕见。

7 诊断

7.1 疑似病例^[5,6,32] 有流行病学史中的任何 1 项,符合临床表现中任意 2 项者可诊断,要注意部分病例在发病早期虽然肺部影像学有炎症改变,但可以无任何临床表现。

7.1.1 流行病学史

(1)发病前 14 d 内曾到过或居住在境内有病例报告的社区,或境外疫情严重的国家或地区;(2)发病前 14 d 内与 2019-nCoV 感染者有接触史;(3)发病前 14 d

内曾接触过来自境内有病例报告的社区,或境外疫情严重的国家或地区的发热或有呼吸道症状的患者;(4)聚集性发病:14 d 内在小范围内,如家庭、学校和班级等场所出现 2 例及以上发热和/或呼吸道症状的病例;(5)确诊 2019-nCoV 感染的产妇所分娩的新生儿。

7.1.2 临床表现

(1)发热、干咳、乏力、呼吸急促和/或其他呼吸道症状;部分患儿可以无发热或低热;部分患儿可出现恶心、呕吐、腹部不适和腹泻等消化道症状或仅表现为精神差;少数患儿可有皮疹、眼结膜充血等川崎病样表现;(2)2019-nCoV 感染可出现肺部受累影像学特征;(3)2019-nCoV 抗原检测阳性;(4)发病早期白细胞总数正常或降低,或淋巴细胞计数减少;(5)无其他病原学可以完全解释的其他临床表现。

7.2 确诊病例^[5-6,32] 疑似病例具备以下病原学证据之一者。(1)呼吸道等标本中 2019-nCoV 核酸检测阳性;(2)呼吸道等标本中病毒基因测序,与已知的 2019-nCoV 高度同源;(3)呼吸道等标本中 2019-nCoV 抗原检测阳性;(4)血清 2019-nCoV 特异性抗体 IgM 和 IgG 双阳性;(5)血清 2019-nCoV 特异性抗体 IgG 由阴性转为阳性、或恢复期抗体滴度较急性期呈 4 倍及以上升高。

7.3 临床分型

7.3.1 无症状感染 呼吸道等标本 2019-nCoV 病原学检测呈阳性,整个病程中无相关临床表现,如发热、干咳、咽痛等可自我感知或可临床识别的症状与体征,且 CT 影像学无 COVID-19 影像学特征者。要密切监测病情,注意与处于潜伏期的症状感染者鉴别。研究显示儿童无症状感染的发病率约为 15.8%^[22]。

7.3.2 急性上呼吸道感染 仅表现为发热、咳嗽、咽痛、鼻塞、乏力、头痛、肌痛或不适等,影像学检查无肺炎改变。

7.3.3 轻症肺炎 有发热或无发热,伴有咳嗽等呼吸道症状,CT 检查提示有肺炎改变,但未达到重症肺炎的表现。

7.3.4 重症肺炎 符合以下任何情况之一者。(1)出现气促:<2 月龄,呼吸频率(respiratory rate, RR)≥60 次/min;2~12 月龄,RR≥50 次/min;1~5 岁,RR≥40 次/min;>5 岁,RR≥30 次/min,除外发热和哭闹的影响;(2)静息状态下,指氧饱和度≤92%;(3)有呼吸困难表现:伴有呻吟、鼻翼扇动或三凹征,发绀,间歇性呼吸暂停;(4)意识障碍:出现嗜睡、惊厥;(5)拒食或喂养困难,有脱水征;(6)肺部高分辨率 CT 检查结果显示双侧或多肺叶浸润、短期内病变快速进展或出现胸腔积液。

7.3.5 危重症病例 符合以下情况之一,需入重症监护室(intensive care unit, ICU)监护治疗者。(1)出现呼

吸衰竭,且需要机械通气;(2)出现休克;(3)合并其他器官衰竭。

7.3.6 MIS-C^[33] 同时符合以下情况者。(1)发热(≥38℃)持续至少 24 h,实验室检查符合 5.1(4),临床表现严重需要住院,至少 2 个系统器官(心脏、肾脏、呼吸、血液、胃肠道、皮肤或神经系统)受累;(2)目前正在或最近感染 2019-nCoV(2019-nCoV 核酸、特异抗体或抗原检测阳性);或在症状出现前 4 周内接触 COVID-19 患者;(3)无其他可以解释的诊断。

7.4 重症和危重症的早期识别

7.4.1 儿童中发生重症的高危因素 (1)有重症 COVID-19 患者接触史者;(2)有基础疾病者,如先天性心肺气道疾病、慢性心肾疾病、神经系统疾病、营养不良、肿瘤、糖尿病、免疫功能缺陷或低下、遗传代谢性疾病等;(3)长期使用免疫抑制剂者;(4)3 月龄以下的婴儿。

7.4.2 预警指标 符合下列指标任何一项者提示可能发展为重症或危重症病例。

7.4.2.1 临床特征

(1)持续高热 3~5 d 不退、病程>1 周且症状、体征无改善或进行性加重者;(2)呼吸急促:2~12 月龄,RR>50 次/min,1~5 岁,RR>40 次/min,>5 岁,RR>30 次/min,除外发热和哭吵的影响;(3)静息状态下,指氧饱和度≤95%;(4)出现精神反应差、嗜睡等;(5)末梢毛细血管充盈时间延长。

7.4.2.2 血液和生化指标

(1)外周血淋巴细胞显著减少和/或进行性下降;CRP 显著增高>150 mg/L;(2)生化指标进行性升高,如心肌酶、肝酶、乳酸脱氢酶、脑钠肽、乳酸等;(3)D-二聚体、IL-6、IL-10、铁蛋白显著增高;(4)不能解释的代谢性酸中毒。

7.4.2.3 肺外并发症

7.4.2.4 出现其他病原混合感染

8 鉴别诊断

鉴别诊断的要点主要包括流行病史和多病原实验室检测。主要与流感病毒、副流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒、人偏肺病毒、其他冠状病毒等已知病毒性感染鉴别以及与支原体肺炎、衣原体肺炎、细菌性肺炎及川崎病等相鉴别。在诊断时要考虑 2019-nCoV 与其他病毒和/或细菌混合感染的情况。

9 治疗

9.1 治疗场所^[5-6,32] (1)疑似病例需要单人单间隔离;(2)确定感染同型病毒株的病例可收治在同一病室;(3)危重症患儿应尽早收入儿科重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)。

9.2 一般治疗及监测^[5-6,32] 适当多休息,保证充分热量和液体摄入,维持水电解质、内环境稳定和微生态平衡;保持呼吸道通畅,湿化气道,必要时给予吸氧。根据病情监测生命体征、血氧饱和度、CRP、肝肾及心肌酶学相关生化指标、凝血功能,必要时行动脉血气分析,及时复查胸部影像学,必要时行细胞因子检查,对高危患儿行 CRP、铁蛋白、IL-6 等检测,监测 MIS-C 发生的可能。

9.3 对症治疗^[5-6,32,39-41] 积极控制高热。体温超过 38.5 ℃ 伴有明显不适者,采用物理降温(温水擦浴、使用退热贴等)或应用退热药物治疗。常用退热药物有布洛芬和对乙酰氨基酚。保持患儿安静,出现惊厥时需及时予以镇静。呼吸道分泌物增多且黏稠者及时进行祛痰治疗,常用药物:吸入用乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入,每次 3 mL(0.3 mg),每天 1~2 次,疗程 5~7 d;吸入用盐酸氨溴索溶液雾化吸入:与生理盐水按 1:1 比例混合使用,2 岁以下患儿每次 1 mL,2~12 岁患儿每次 2 mL,12 岁以上患儿每次 3 mL,每天 1~2 次,疗程 5~7 d。根据气道分泌物情况,必要时雾化后密闭式吸痰,同时注意防止气溶胶传播。

9.4 氧疗^[5-6,32] 有缺氧表现时,及时给予有效氧疗,包括鼻导管、面罩给氧,必要时经鼻高流量氧疗、无创或有创机械通气等。

9.5 抗病毒治疗^[5-6,32,41-51] 2019-nCoV 感染尚无特效抗病毒药物。干扰素 α 可降低病毒载量,尽早使用有助于减轻症状,缩短病程。结合我国使用干扰素 α 治疗儿童毛细支气管炎、病毒性肺炎、急性上呼吸道感染、手足口病及 SARS 等病毒感染性疾病的临床研究及临床实践,推荐用法如下:(1)干扰素 α 喷雾剂:鼻腔每侧 1~2 喷,口咽部共 8~10 喷,8~10 次/d,疗程 5~7 d。适用于无症状感染者及上呼吸道感染患儿。(2)干扰素 α 雾化:干扰素 α 20 万~40 万 IU/kg 或 2~4 μ g/kg,生理盐水 2 mL,雾化吸入,2 次/d,疗程 5~7 d。适用于肺炎等下呼吸道感染患儿。

9.6 抗菌药物 合理使用抗菌药物,尤其要避免广谱抗菌药物联合使用,以尽可能地减少耐药菌的发生与传播。确有继发细菌感染证据者,要先根据当地细菌感染病原谱分布经验性选择抗菌药物,或根据细菌培养药敏结果应用相应敏感的抗菌药物治疗。

9.7 重症、危重症病例的治疗^[5-6,52-55] 在对症治疗的基础上,积极防治并发症,治疗基础疾病,预防继发感染,及时进行器官功能支持。

9.7.1 呼吸支持 无创机械通气 2 h 病情无改善,或患儿不能耐受无创通气、气道分泌物增多、剧烈咳嗽,或血流动力学不稳定,应及时改为有创机械通气。有创机械通气采取小潮气量“肺保护性通气策略”,以降低呼吸机相关肺损伤。俯卧位通气是公认有效的呼吸支持措施,

无论是鼻导管吸氧、经鼻高流量、无创呼吸支持还是有创呼吸支持,均应尽可能给予俯卧位通气,每天至少 12 h。必要时采取肺复张或体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)等。

9.7.2 循环支持 在充分液体复苏的基础上,改善微循环,使用血管活性药物,必要时进行血流动力学监测。

9.7.3 糖皮质激素^[56-61] 对儿童患者,激素使用须严格掌握适应证,以下情况可以考虑使用:(1)持续高热、炎症反应明显、影像学表现进展迅速,出现急性呼吸窘迫综合征;(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)脓毒症休克。可选择甲泼尼龙 1~2 mg/(kg·d),静脉注射,也可选择地塞米松 0.15 mg/(kg·d)(最大剂量 6 mg),静脉注射或鼻胃管给药,1 次/d。可短期内(3~5 d)使用糖皮质激素,不建议长疗程使用。

9.7.4 血液净化治疗 血液净化系统包括血浆置换、吸附、灌流、血液/血浆滤过等,建议仅在急性肾损伤、严重代谢性酸中毒等指征时用于重型、危重型患者细胞因子风暴早中期的救治。

9.7.5 免疫治疗

9.7.5.1 人免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG)^[34,62-63] 重症、危重症病例时可考虑酌情使用,推荐 1.0 g/(kg·d),连用 2 d,或 400 mg/(kg·d)连用 5 d。合并 MIS-C 者推荐使用 2 g/kg 进行冲击治疗^[64]。

9.7.5.2 康复者血浆治疗 适用于有重症倾向、病情进展较快、重症和危重症患儿。建议在发病早期使用,选用高滴度抗体的康复期血浆,用法用量参考《新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版)》^[53]。

9.7.6 支气管镜肺泡灌洗治疗 重症、危重症病例明确有气道内阻塞时,在三级防护措施下可酌情实施支气管镜检查 and 肺泡灌洗治疗。

9.7.7 抗凝治疗 评估患儿发生静脉血栓的危险因素,有危险因素者给予预防性抗凝治疗,同时监测凝血功能,有 D-二聚体显著增高、有血栓形成的高风险患儿可以使用抗凝治疗,首选低分子肝素。

9.8 MIS-C^[20-21,65-72] MIS-C 的治疗原则是多学科合作、积极抗炎、多脏器功能支持、纠正休克,以及防治并发症。多数 MIS-C 患儿病情危重,大部分需要机械通气,以确保气道通畅,并提供足够的通气和氧合,必要时采用 ECMO 等。对于血流动力学不稳定的患儿,需积极液体复苏治疗,使用血管活性药物,纠正休克。

借鉴国外治疗 MIS-C 的经验,主要治疗方案包括 IVIG、糖皮质激素及口服阿司匹林等。IVIG 在阻止“细胞因子风暴”、逆转心脏损伤方面疗效肯定。参考剂量:IVIG, 2 g/kg。若 IVIG 治疗无反应,可使用糖皮质激素辅助治疗。若符合川崎病表现或出现冠状动脉扩张,建

议使用阿司匹林口服。若 IVIG 和糖皮质激素治疗均无反应且细胞因子明显升高,可酌情使用免疫调节剂,如 IL-1 受体拮抗剂(阿那白滞素)、IL-6 受体拮抗剂(托珠单抗)、TNF- α 阻滞剂(英夫利昔单抗)等,但疗效需进一步评估。

对于凝血功能障碍,D-二聚体明显升高时,建议使用抗凝治疗,如低分子肝素等。若存在细菌感染,可使用抗菌药物治疗。同时积极进行器官功能支持治疗。MIS-C 是否存在远期心脏后遗症尚不明确,建议密切随访。

9.9 心理治疗 心理疏导对病情恢复有重要作用。如果患儿(尤其是年长儿)出现情绪不稳、恐惧或有心理障碍时,需要积极予以心理干预及心理治疗。

9.10 中医治疗^[11,73-75] 本病属于中医疫病范畴,系感受疫戾之气所致。各地可根据患儿病情、当地气候特点及儿童体质特点等情况,进行辨证论治。

9.10.1 疫毒袭表证 常见于急性上呼吸道感染,症见发热或不发热,干咳,咽稍痛或咽痒或咽干,轻微乏力,或伴呕恶,腹泻,舌红或淡红,苔薄白微腻或微黄,脉浮。

治法:解表透邪。

推荐方药:银翘散合不换金正气散加减;新加香薷饮加减。

苏叶 3~6 g、金银花 6~9 g、连翘 6~9 g、牛蒡子 3~6 g、苍术 3~6 g、陈皮 6~9 g、姜半夏 6~9 g、厚朴 3~6 g、广藿香 6~9 g、甘草 3~6 g。

煎服法:先浸泡 30 min,加水至 500 mL,煮沸后文火煎煮 30 min,香气大出,即取服。热重者,频服;轻者,每日 2~3 次;服药后半小时内温服热粥,以助发汗。

9.10.2 湿热蕴肺证 常见于急性上呼吸道感染伴消化系统症状,症见发热,头痛,活动减少,食欲不振,恶心、呕吐,泄泻,腹胀,或伴干咳,年长儿可见胸闷,舌质红,苔黄腻,脉濡。

治法:芳香化浊,宣通气机。

推荐方剂:连朴饮加减;藿朴夏苓汤加减。

藿香 6~9 g、苏叶 6~9 g、厚朴 3~6 g、陈皮 6~9 g、枳壳(麸炒)3~6 g、茯苓 6~9 g、木香(煨)3~6 g、炙甘草 3~6 g、黄芩 6~9 g、青蒿 3~6 g、连翘 3~6 g。

煎服法:先浸泡 30 min,加水至 500 mL,煮沸后文火煎煮 30 min,浓缩致 200 mL,每日 2~3 次,服药后半小时内温服热粥,以助止泻。

9.10.3 寒湿阻肺证 常见于轻症肺炎,症见恶寒发热或无热,干咳,咽痛,鼻塞,倦怠乏力,或呕恶,便溏,舌质淡或淡红,苔白腻,脉濡。

治法:宣肺透邪,解毒祛湿。

推荐方药:清气饮加减。

苍术 6~9 g、厚朴 3~9 g、陈皮 6~9 g、藿香 6~

12 g、姜半夏 3~9 g、炒杏仁 3~9 g、苏叶 9~15 g、桔梗 6~9 g、贯众 6~9 g、茯苓 6~9 g、生姜 3~6 g、甘草 3~6 g。

煎服法:先浸泡 30 min,加水至 500 mL,煮沸后文火煎煮 30 min,浓缩致 200 mL,每日 2~3 次。

9.10.4 湿毒郁肺证 常见于轻症肺炎,症见身热不扬,汗出不畅,咳嗽,呕恶,纳呆,腹泻,或便秘,肢重酸楚,或见胸闷、头晕、头痛、味觉消失,舌红,苔黄腻。

治法:清热开肺,解毒利湿。

推荐方药:麻杏石甘汤合三仁汤加减。

炙麻黄 3~6 g、炒杏仁 3~9 g、黄芩 6~9 g、姜半夏 3~6 g、滑石 6~9 g、薏苡仁 6~9 g、竹叶 3~6 g、厚朴 3~6 g。

煎服法:同上。

9.10.5 疫毒闭肺证 常见于重症肺炎,症见身热不退或往来寒热,咳嗽痰少,或有黄痰,气促喘憋,腹胀便秘,舌质红,苔黄腻或黄燥,脉滑数。

治法:解毒开闭,清肺利湿。

推荐方药:宣白承气汤合甘露消毒丹加减;三石膏汤合大青龙汤加减。

藿香 6~9 g、苍术 10 g、炙麻黄 3~6 g、炒杏仁 3~9 g、生石膏 15~30 g、瓜蒌 10 g、酒军 3~6 g(后下)、黄芩 6~9 g、茯苓 6~9 g、丹皮 6~9 g、石菖蒲 6~9 g、川贝 3~6 g。

煎服法:同上。

9.10.6 气营两燔证 常见于儿童多系统炎症综合征,症见大热烦渴,面红目赤,皮疹显露,淋巴结肿大,便秘尿赤,严重者见喘憋气促,谵妄抽搐,舌绛少苔或无苔,脉沉细数,或浮大而数。

治法:清气凉营,解毒救阴。

推荐方药:清瘟败毒饮加减。

生石膏 10~15 g(先煎)、水牛角 10~15 g(先煎)、赤芍 9~12 g、玄参 9~12 g、生地 6~9 g、连翘 9~12 g、丹皮 6~9 g、黄连 2~3 g、桔梗 3~6 g、黄芩 9~12 g、栀子 3~6 g、生甘草 3~6 g。

煎服法:同上。

9.10.7 内闭外脱证 常见于危重症病例,症见呼吸困难,神昏,烦躁,汗出肢冷,舌质紫暗,苔厚腻或燥,脉浮大无根,指纹发绀,可达命关。

治法:开闭固脱,解毒救逆。

推荐方药:参附汤合生脉饮加减。

人参 3~6 g、制附片 3~6 g(先煎 1 h)、山茱萸 6~12 g、麦冬 6~9 g、肉桂 3~6 g 送服安宫牛黄丸。

9.10.8 肺脾气虚证 常见于恢复期,症见偶咳,倦怠乏力,自汗,纳差,便溏不爽,舌淡,苔白腻,脉细无力。

治法:补肺健脾,益气除湿。

推荐方药:玉屏风散合六君子汤加减。

炙黄芪 15 g、西洋参 10 g、炒白术 10 g、法半夏 6 g、陈皮 6 g、川贝 3 g、茯苓 15 g、藿香 6 g、砂仁 3 g(后下)。

煎服法:(头煎)先浸泡 30 min,加水至 500 mL,煮沸后文火煎煮 30 min,至药液剩余 100~200 mL,滗出;(二煎)再次加水,浸过药面即可,煮沸后文火煎煮 30 min,至药液剩余 100~200 mL,滗出;两次滗出液混合,每日 2~3 次。

9.10.9 气阴两虚证 常见于恢复期,症见午后低热,偶咳,少气懒言,倦怠乏力,汗多,纳差,口干喜饮,大便稀溏量少,舌淡红苔少,脉细数。

治法:益气养阴。

推荐方药:黄芪生脉饮加减;沙参麦冬汤加减。

黄芪 6~9 g、麦冬 9~12 g、沙参 6~9 g、五味子 3~6 g、玉竹 6~9 g、生甘草 3~6 g、桑叶 6~9 g、白扁豆 6~9 g、石斛 3~6 g。

煎服法:同上。

9.10.10 正虚邪恋证 常见于恢复期,症见鼻咽或大便病毒核酸长期不转阴,偶咳,略乏力,纳可,自汗或盗汗,便干或不爽,舌淡,苔薄白或腻,舌体略胖,脉弦细。

治法:扶正祛邪。

推荐方药:参苓白术散合竹叶石膏汤加减。

西洋参 3~6 g、茯苓 6~9 g、白术(炒)6~9 g、山药 6~9 g、薏苡仁(炒)6~9 g、竹叶 6~9 g、半夏 6~9 g、麦冬 9~12 g、粳米 6~9 g、桔梗 3~6 g、甘草 3~6 g。

煎服法:同上。

10 儿童患者病房探视和陪护制度

(1)严格探视和陪护制度,原则上不允许探视和陪护,但各医院应充分评估收治的儿童年龄跨度、照顾需求的差异、儿童对治疗的依从性、护理人力资源的配置情况、可能存在的次生风险及危害等。

(2)患儿不得自行离开隔离病房,如患儿病情危重确需探视,健康探视者需按照规定的时间、沿指定路线、按照医务人员个人防护要求着装后方能进入病房,离开病房时严格按照个人防护装备脱去流程脱摘个人防护装备,同时要严格执行手卫生。

(3)探视者的管理要求根据国家及所在属地的 COVID-19 联防联控指挥部办公室的具体要求执行。

11 出院标准和出院后注意事项^[5-6,76]

11.1 出院标准 满足以下条件者可以出院。(1)体温恢复正常 3 d 以上;(2)呼吸道症状明显好转;(3)肺部影像学显示急性渗出性病变更明显改善;(4)连续 2 次呼吸道标本核酸检测阴性(采样时间至少间隔 24 h)。

对于满足上述第(1)(2)(3)条标准的患儿,核酸仍持续阳性超过 4 周者,建议通过抗体检测、病毒培养分

离等方法对患儿传染性进行综合评估后,判断是否出院。

11.2 出院后注意事项

(1)定点医院要做好与患儿居住地基层医疗机构间的联系,共享病历资料,及时将出院患者信息推送至患儿辖区或居住地居委会和基层医疗卫生机构。

(2)出院后,应继续进行 14 d 的隔离管理和健康状况监测,佩戴口罩,有条件者居住在通风良好的单人房间,不应使用与其他房间共通的中央空调,条件允许时,尽量使用单独的卫生间。拒绝一切探访,固定看护人,看护人需做好个人防护,减少与其他家人近距离密切接触,不与家庭内成员共用生活物品,分餐进食并做好餐具的清洗及消毒,做好手卫生,避免外出活动。注意做好儿童居家医学观察期间的心理疏导。

(3)建议在出院后第 2 周、第 4 周到医院随访、复诊。

12 预防^[77-81]

根据《中华人民共和国传染病防治法》的相关规定,COVID-19 已纳入法定乙类传染病,但按甲类管理。2019-nCoV 感染的预防方式分为一般预防和特异性预防两种。一般预防从控制传染源、阻断传播途径、保护易感人群 3 个环节进行预防,特异性预防为接种 2019-nCoV 疫苗。

12.1 一般预防

12.1.1 控制传染源

(1)14 d 内有中、高风险地区旅行史或 2019-nCoV 感染者接触史的儿童,应及时向社区和学校报告。当家长、监护人或看护人出现发热、干咳、咽痛等症状时,应及时就医和隔离,避免与孩子继续接触。

(2)疑似病例和确诊病例均应到指定集中隔离点或医疗机构进行隔离观察或救治。

(3)疑似病例和确诊病例要正确佩戴口罩,尽可能减少病毒传播,口罩使用后应妥善处理,正确执行手卫生,避免病毒污染外环境和物体表面。

(4)居室保持通风,紫外线消毒(注意避免紫外线对人的伤害),对高频接触的物体表面用有效氯消毒剂擦拭消毒,患儿使用后的物品做好清洁和消毒。

(5)出院后居家隔离者尽量单间居住。

12.1.2 阻断传播途径

12.1.2.1 防止呼吸道或接触传播 咳嗽或打喷嚏时,注意咳嗽礼仪,用肘部、纸巾或毛巾等遮住口鼻。避免用手接触口、鼻、眼。勤洗手,鼓励儿童采用 7 步洗手法,从公共场所返回、咳嗽后以及饭前便后需彻底清洁双手,洗手前尽量不接触口、鼻、眼。推广分餐公筷,儿童玩具和餐具需要定期消毒,如 56℃ 加热 30 min、75%

乙醇或含氯消毒剂浸泡或擦拭和紫外线照射等。

若产妇确诊或疑似感染,新生儿与产妇需及时分开隔离,并由医师进行评估新生儿病情。禁止疑似或确诊感染的母亲进行哺乳。避免感染者与孩子接触。

12.1.2.2 减少感染暴露机会 疾病流行地区儿童应避免出门,如必须去时,需要佩戴口罩,并注意正确洗手或使用速干手消毒剂进行手卫生。不要接触和食用野生动物,避免前往售卖活体动物的市场。

学生往返学校途中乘坐公共交通工具时全程佩戴口罩,保持手卫生,减少接触交通工具的公共物品和部位,途中做好健康监测,自觉发热时要主动测量体温,及时就医。在校学生与其他师生发生近距离接触时要正确佩戴口罩,尽量缩小活动范围。学校应尽量避免组织大型集体活动,教室、宿舍、图书馆、活动中心、食堂、礼堂、教师办公室、洗手间等活动区域,建议加强通风清洁,配备洗手液、手消毒剂等,根据当地疫情防控要求,酌情延期开学或开展网络教学。

12.1.2.3 加强暴露儿童监测 有 2019-nCoV 感染者密切接触史的儿童需实行集中隔离医学观察,不具备条件的地区可采取居家隔离医学观察,每日至少进行 2 次体温测定,并询问是否出现急性呼吸道症状或其他相关症状及病情进展。密切接触者医学观察期为与确诊/疑似病例或无症状感染者末次接触后 14 d。

12.1.3 增强免疫力,保护易感人群 均衡膳食、充足睡眠、保持口腔健康、适量运动、作息规律、避免过度疲劳,提高自身免疫力是避免被感染的重要手段。保持情绪稳定和心理健康。

12.2 特异性预防^[82-84] 接种疫苗是预防病毒感染的有效方法,截至 2021 年 1 月,中、美、英、俄等国先后批准了 2019-nCoV 疫苗在人群中的大规模接种计划。根据靶点和技术的不同,2019-nCoV 疫苗分为灭活疫苗、核酸疫苗、病毒载体疫苗、减毒活疫苗、蛋白亚单位疫苗和病毒样颗粒疫苗等。2019-nCoV 疫苗在成人中接种的相关临床试验数据证实了其安全性和有效性,但不同疫苗的有效性和安全性存在差异。目前已公布有效性的 2019-nCoV 疫苗的保护效力均达到 50% 以上,但还需要接种后的长期流行病学观察。在安全性方面,灭活疫苗和蛋白亚单位疫苗安全性高于减毒活疫苗。2019-nCoV 疫苗的不良反应主要为注射部位疼痛、红肿,疲乏及发热。截至 2021 年 3 月,我国已有 4 款 2019-nCoV 疫苗获得国家药品监督管理局批准上市,其中包括 3 款灭活疫苗和 1 款腺病毒载体疫苗^[85]。相关成人 III 期临床试验结果显示,疫苗接种后安全性良好。基于对患有基础疾病的儿童感染 2019-nCoV 后发生重症、MIS-C 的风险以及减少传播的考虑,儿童仍有必要接种 2019-nCoV 疫苗。部分 2019-nCoV 疫苗在年长儿童中的临床试验正在进行

中,目前尚未发生严重安全性事件,有望获批在儿童中应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [EB/OL]. (2021-03-18) [2021-03-18]. https://covid19.who.int/?gclid=Cj0KCQiA34OBBhCcARIsAG32uvP2GNkKSu8P5yxXT7Q3YnFzNKXq69jFTYfjWlvy4wFTIiuhDQI_2ucaAnM2EALw_wcB.
- [2] 世界卫生组织. 关于 2019 新型冠状病毒疫情的《国际卫生条例(2005)》突发事件委员会第二次会议的声明 [EB/OL]. (2020-01-30) [2021-02-25]. <https://www.who.int/emergencies/zh/>.
World Health Organization. Statement of the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee on the Novel Coronavirus epidemic in 2019 [EB/OL]. (2020-01-30) [2021-02-25]. <https://www.who.int/emergencies/zh/>.
- [3] American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: State-Level Data Report [EB/OL]. (2021-02-22) [2021-02-25]. <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report>.
- [4] Garcia-Beltran WF, Lam EC, Denis KS, et al. Circulating SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity [J]. MedRxiv, 2021, [Preprint]. DOI: 10.1101/2021.02.14.21251704.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(第八版) [EB/OL]. (2020-08-19) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm? id = 0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a>.
National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment plan of novel coronavirus pneumonia (Version 8) [EB/OL]. (2020-08-19) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm? id = 0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a>.
- [6] 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. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-428X.2020.02.012.
Jiang Y, Lu XX, Jin RM, et al. Diagnosis, treatment and prevention of 2019 novel coronavirus in children; experts' consensus statement (Second Edition) [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2020, 35(2): 143-150. DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-428X.2020.02.012.
- [7] Korber B, Wm F, Gnanakaran S, et al. Tracking changes in SARS-CoV-2 spike: evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus [J]. Cell, 2020, 182(4): 812-827. e19. DOI: 10.1016/j.cell.2020.06.043.
- [8] Li Q, Wu J, Nie J, et al. The impact of mutations in SARS-CoV-2 spike on viral infectivity and antigenicity [J]. Cell, 2020, 182(5): 1284-1294. e9. DOI: 10.1016/j.cell.2020.07.012.
- [9] Hou YJ, Chiba S, Halfmann P, et al. SARS-CoV-2 D614G variant exhibits efficient replication ex vivo and transmission in vivo [J]. Science, 2020, 370(6523): 1464-1468. DOI: 10.1126/science.abe8499.
- [10] Baric RS. Emergence of a highly fit SARS-CoV-2 variant [J]. N Engl J Med, 2020, 383(27): 2684-2686. DOI: 10.1056/NEJMcibr2032888.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(第七版) [EB/OL]. (2020-09-15) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202009/318683cbfaee4191aee29cd774b19d8d.shtml>.
National Health Commission of the People's Republic of China. Management plan of novel coronavirus pneumonia (Version 7) [EB/OL]. (2020-09-15) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202009/318683cbfaee4191aee29cd774b19d8d.shtml>.
- [12] Aboubakr HA, Sharafeldin TA, Goyal SM. Stability of SARS-CoV-2 and other coronaviruses in the environment and on common touch surfaces and the influence of climatic conditions: a review [J]. Transbound Emerg Dis, 2021, 68(2): 296-312. DOI: 10.1111/tbed.13707.
- [13] Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Prevot S, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection [J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 3572. DOI: 10.1038/s41467-020-17436-6.
- [14] Baay M, Lina B, Fontanet A, et al. Virology, epidemiology, immunology and vaccine development of SARS-CoV-2, update after nine months of

- pandemic [J]. *Biologicals*, 2021, 69 (20) : 76-82. DOI: 10. 1016/j. biologicals. 2020. 11. 003.
- [15] Deshmukh V, Motwani R, Kumar A, et al. Histopathological observations in COVID-19: a systematic review [J]. *J Clin Pathol*, 2021, 74 (2) : 76-83. DOI: 10. 1136/jclinpath-2020-206995.
- [16] Calabrese F, Pezzuto F, Fortarezza F, et al. Pulmonary pathology and COVID-19; lessons from autopsy. The experience of European pulmonary pathologists [J]. *Virchows Arch*, 2020, 477 (3) : 359-372. DOI: 10. 1007/s00428-020-02886-6.
- [17] Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review [J]. *JAMA*, 2020, 324 (8) : 782-793. DOI: 10. 1001/jama. 2020. 12839.
- [18] Rafferty MS, Burrows H, Joseph JP, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and the coronavirus pandemic: current knowledge and implications for public health [J]. *J Infect Public Health*, 2021, 14 (4) : 484-494. DOI: 10. 1016/j. jiph. 2021. 01. 008.
- [19] Ebina-Shibuya R, Namkoong H, Shibuya Y, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) with COVID-19: insights from simultaneous familial Kawasaki disease cases [J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 97 : 371-373. DOI: 10. 1016/j. ijid. 2020. 06. 014.
- [20] Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic [J]. *Lancet*, 2020, 395 (1237) : 1607-1608. DOI: 10. 1016/s0140-6736(20)31094-1.
- [21] Cheung EW, Zachariah P, Gorelik M, et al. Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York city [J]. *JAMA*, 2020, 324 (3) : 294-296. DOI: 10. 1001/jama. 2020. 10374.
- [22] Lu XX, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (17) : 1663-1665. DOI: 10. 1056/NEJMc2005073.
- [23] Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review [J]. *Eur J Pediatr*, 2020, 179 (7) : 1029-1046. DOI: 10. 1007/s00431-020-03684-7.
- [24] 冯志冠, 鲍燕敏, 杨永弘, 等. 新型冠状病毒感染相关儿童多系统炎症综合征 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35 (15) : 1121-1124. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101070-20200710-01156.
- Feng ZG, Bao YM, Yang YH, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children related with 2019 Novel Coronavirus infection [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2020, 35 (15) : 1121-1124. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101070-20200710-01156.
- [25] Scohy A, Anantharajah A, Bodéus M, et al. Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis [J]. *J Clin Virol*, 2020, 129 : 104455. DOI: 10. 1016/j. jcv. 2020. 104455.
- [26] Galipeau Y, Greig M, Liu G, et al. Humoral responses and serological assays in SARS-CoV-2 infections [J]. *Front Immunol*, 2020, 11 : 610688. DOI: 10. 3389/fimmu. 2020. 610688.
- [27] To KK, Tsang OT, Wai-Shing L, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20 (5) : 565-574. DOI: 10. 1016/s1473-3099 (20)30196-1.
- [28] 中华医学会放射学分会. 新型冠状病毒肺炎的放射学诊断: 中华医学会放射学分会专家推荐意见 (第一版) [J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54 (4) : 279-285. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112149-20200205-00094.
- Chinese Society of Radiology, Chinese Medical Association. Radiological diagnosis of COVID-19: expert recommendation from the Chinese Society of Radiology (First edition) [J]. *Chin J Radiol*, 2020, 54 (4) : 279-285. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112149-20200205-00094.
- [29] 马慧静, 邵剑波, 王永姣, 等. 新型冠状病毒肺炎儿童高分辨率 CT 表现 [J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54 (4) : 310-313. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112149-20200206-00100.
- Ma HJ, Shao JB, Wang YJ, et al. High resolution CT features of COVID-19 in children [J]. *Chin J Radiol*, 2020, 54 (4) : 310-313. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112149-20200206-00100.
- [30] Ma H, Hu J, Tian J, et al. A single-center, retrospective study of COVID-19 features in children: a descriptive investigation [J]. *BMC Med*, 2020, 18 (1) : 123. DOI: 10. 1186/s12916-020-01596-9.
- [31] Peng X, Guo Y, Xiao H, et al. Overview of chest involvement at computed tomography in children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *Pediatr Radiol*, 2021, 51 (2) : 222-230. DOI: 10. 1007/s00247-020-04826-7.
- [32] Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement [J]. *World J Pediatr*, 2020, 16 (3) : 223-231. DOI: 10. 1007/s12519-020-00343-7.
- [33] Centers for Disease Control and Prevention. Health department-reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the United States [EB/OL]. (2021-03-04) [2021-03-18]. <https://www.cdc.gov/mis-c/cases/index.html>.
- [34] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013 修订) (上) [J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51 (10) : 745-752. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2013. 10. 006.
- The Subspecialty Group of Respiratory Diseases, The Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, The Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for management of community acquired pneumonia in children (the revised edition of 2013) (I) [J]. *Chin J Pediatr*, 2013, 51 (10) : 745-752. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2013. 10. 006.
- [35] Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53 (7) : 617-630. DOI: 10. 1093/cid/cir625.
- [36] Harris M, Clark J, Coote N, et al. British thoracic society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 [J]. *Thorax*, 2011, 66 (Suppl 2) : ii1-ii23. DOI: 10. 1136/thorax-jnl-2011-200598.
- [37] Ladhani SN, Amin-Chowdhury Z, Davies HG, et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England [J]. *Arch Dis Child*, 2020, 105 (12) : 1180-1185. DOI: 10. 1136/archdischild-2020-320042.
- [38] Harwood R, Allin B, Jones CE, et al. A National consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a National Delphi process [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2021, 5 (2) : 133-141. DOI: 10. 1016/S2352-4642(20)30304-7.
- [39] 中华医学会临床药学分会. 雾化吸入疗法合理用药专家共识 (2019 年版) [J]. *医药导报*, 2019, 38 (2) : 135-146. DOI: 10. 3870/j. issn. 1004-0781. 2019. 02. 001.
- Chinese Medical Association Clinical Medicine Association. Expert consensus on rational drug use of aerotom inhalation therapy (2019 edition) [J]. *Medical Guide*, 2019, 38 (2) : 135-146. DOI: 10. 3870/j. issn. 1004-0781. 2019. 02. 001.
- [40] 吸入用盐酸氨溴索溶液说明书 [EB/OL]. [2021-02-25]. <http://drugs.medlive.cn/drugref/html/21888.shtml>.
- Instructions for ambroxol hydrochloride solution for inhalation [EB/OL]. [2021-02-25]. <http://drugs.medlive.cn/drugref/html/21888.shtml>.
- [41] Shen KL, Yang YH. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue [J]. *World J Pediatr*, 2020, 16 (3) : 219-221. DOI: 10. 1007/s12519-020-00344-6.
- [42] Wang BX, Fish EN. Global virus outbreaks: interferons as 1st responders [J]. *Semin Immunol*, 2019, 43 : 101300. DOI: 10. 1016/j. smim. 2019. 101300.
- [43] Hijano DR, Siefker DT, Shrestha B, et al. Type I interferon potentiates IgA immunity to respiratory syncytial virus infection during infancy [J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1) : 11034. DOI: 10. 1038/s41598-018-29456-w.
- [44] Al-Tawfiq JA, Momattin H, Dib J, et al. Ribavirin and interferon therapy in patients infected with the Middle East respiratory syndrome coronavirus: an observational study [J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 20 : 42-46. DOI: 10. 1016/j. ijid. 2013. 12. 003.
- [45] 王辉强, 马琳琳, 蒋建东, 等. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 体外广谱抗呼吸道病毒药理学研究 [J]. *药理学报*, 2014, 49 (11) : 1547-1553.
- Wang HQ, Ma LL, Jiang JD, et al. Recombinant human interferon alpha 2b broad-spectrum anti-respiratory viruses pharmacodynamics study *in vitro* [J]. *Acta Pharm Sin*, 2014, 49 (11) : 1547-1553.
- [46] 刘斌, 尚云晓, 卢叶丹. SD 大鼠口服吸入重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液 (假单胞菌) 及辅料羟乙基淀粉 40 的安全性研究 [J]. *国际儿科学杂志*, 2019, 46 (9) : 692-697. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4408.

- 2019.09.018.
- Liu B, Shang YX, Lu YD. Safety of aerosol inhalation of recombinant human interferon alpha 2b injection (*P. putida*) and excipient hydroxyethyl starch 40 to healthy SD rats [J]. *Int J Pediatr*, 2019, 46 (9): 692-697. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2019.09.018.
- [47] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南(2018年版) [EB/OL]. (2018-05-18) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3594q/201805/5db274d8697a41ea84e88eedd8b8f63.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment guideline on hand, foot and mouth disease (2018) [EB/OL]. (2018-05-18) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3594q/201805/5db274d8697a41ea84e88eedd8b8f63.shtml>.
- [48] 中华医学会儿科学分会感染学组, 国家感染性疾病医疗质量控制中心. 疱疹性咽峡炎诊断及治疗专家共识(2019年版) [J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(3): 177-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.03.004.
- The Subspecialty Group of Infectious Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; National Center for Quality Control of Infectious Diseases. Expert consensus on diagnosis and treatment of herpangina (version 2019) [J]. *Chin J Pediatr*, 2019, 57(3): 177-180. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.03.004.
- [49] 申昆玲, 尚云晓, 张贺, 等. 重组人干扰素 $\alpha 2b$ 喷雾剂(假单胞菌)治疗儿童急性上呼吸道感染有效性和安全性多中心随机对照临床研究 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(12): 1010-1016. DOI: 10.19538/j.ek2019120610.
- Shen KL, Shang YX, Zhang H, et al. A multicenter randomized controlled clinical study on the efficacy and safety of recombinant human interferon $\alpha 2b$ spray (*P. putida*) in treatment of acute upper respiratory tract infections in children [J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2019, 34(12): 1010-1016. DOI: 10.19538/j.ek2019120610.
- [50] 申昆玲, 尚云晓, 张国成, 等. α 干扰素在儿科临床合理应用专家共识 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(17): 1301-1308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.17.006.
- Shen KL, Shang YX, Zhang GC, et al. Expert consensus on the rational application of interferon alpha in pediatrics [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2018, 33(17): 1301-1308. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.17.006.
- [51] 国家卫生计生委儿童用药专家委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会, 等. 儿童喘息性疾病合理用药指南 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(19): 1460-1472. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.19.005.
- The Expert Committee on Pediatric Medicine of National Health and Commission, National Health and Family Planning Commission of The People's Republic of China; Respiratory Group, Pediatric Section of Chinese Medical Association; Committee of Respiratory Disease, Pediatric Society of Chinese Physicians' Association, et al. Guidelines for rational drug use in children with wheezing disorders [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2018, 33(19): 1460-1472. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.19.005.
- [52] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新冠肺炎重型、危重型患者护理规范 [EB/OL]. (2020-03-01) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/8235a35f35574ea79c0b7c261b1e666e.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. Nursing standards for severe and critically ill patients of coronavirus disease 2019 [EB/OL]. (2020-03-01) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653/201902/bfa758ad6add48a599bc74b588a6e89a.shtml>.
- [53] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版) [EB/OL]. (2020-03-04) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7658/202003/61d608a7e8b4f9ca418a6074c2bf5a2.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. Clinical treatment plan for plasma recovery in patients recovering from coronavirus disease 2019 (Trial second edition) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-03-05]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7658/202003/61d608a7e8b4f9ca418a6074c2bf5a2.shtml>.
- [54] Zhou G, Chen S, Chen Z. Back to the spring of 2020: facts and hope of COVID-19 outbreak [J]. *Front Med*, 2020, 14(2): 113-116. DOI: 10.1007/s11684-020-0758-9.
- [55] 中国医师协会儿科医师分会内镜专业委员会, 中国医师协会内镜医师分会儿童呼吸内镜专业委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组支气管镜协作组, 等. 中国儿科可弯曲支气管镜术在严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2) 感染疫情期间诊疗建议(试行) [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(2): 92-96. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2020.02.003.
- Endoscopy Committee, Pediatric Section of Chinese Medical Doctor Association; Pediatric Respiratory Endoscopy Committee, Endoscopists Section of Chinese Medical Doctor Association; Bronchoscopy Collaboration Subgroup of Respirology Group, Pediatric Section of Chinese Medical Association, et al. Recommendations on the pediatric flexible bronchoscopy during the outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in China (Trial Edition) [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2020, 35(2): 92-96. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2020.02.003.
- [56] Yam LY, Lau AC, Lai FY, et al. Corticosteroid treatment of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong [J]. *J Infect*, 2007, 54(1): 28-39. DOI: 10.1016/j.jinf.2006.01.005.
- [57] Chen RC, Tang XP, Tan SY, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with glucocorticoids-The Guangzhou experience [J]. *Chest*, 2006, 129(6): 1441-1452. DOI: 10.1378/chest.129.6.1441.
- [58] 赵建平, 胡毅, 杜荣辉, 等. 新型冠状病毒肺炎糖皮质激素使用的建议 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(3): 183-184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.008.
- Zhao JP, Hu Y, Du RH, et al. Expert consensus on the use of corticosteroid in patients with 2019-nCoV pneumonia [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2020, 43(3): 183-184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.008.
- [59] 李宗儒, 高占成, 公丕花. 重型新型冠状病毒肺炎抗炎治疗的研究进展 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2021, 20(1): 64-69. DOI: 10.7507/1671-6205.202008079.
- Li ZR, Gao ZC, Gong PH. Advances in anti-inflammatory treatment of severe patients with Coronavirus Disease 2019 [J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2021, 20(1): 64-69. DOI: 10.7507/1671-6205.202008079.
- [60] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.01.002.
- National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration of Traditional Chinese Medicine. Guideline for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in Children (2019 version) [J]. *Chin J Clin Infect Dis*, 2019, 12(1): 6-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.01.002.
- [61] 中华中医药学会儿童肺炎协同创新共同体, 中华医学会儿科学分会临床药理学组, 《中国实用儿科杂志》编辑委员会. 儿童病毒性肺炎中西医结合诊治专家共识(2019年制定) [J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(10): 801-807. DOI: 10.19538/j.ek2019100601.
- Pediatric Pneumonia Collaborative Innovation Community of China Association of Chinese Medicine, Clinical Pharmacology Group of Pediatrics Branch of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Practical Pediatrics. Expert consensus on integrated traditional Chinese and western medicine in the diagnosis and treatment of viral pneumonia in children (2019) [J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2019, 34(10): 801-807. DOI: 10.19538/j.ek2019100601.
- [62] Zhang C, Wu Z, Li JW, et al. Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 55(5): 105954. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105954.
- [63] 托珠单抗注射液说明书 [EB/OL]. [2021-02-25]. <http://drugs.medlive.cn/drugref/html/18766.shtml>. Instructions for tocilizumab injection, solution, concentrate [EB/OL]. [2021-02-25]. <http://drugs.medlive.cn/drugref/html/18766.shtml>.
- [64] Sperotto F, Friedman KG, Son M, et al. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach [J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(2): 307-322. DOI: 10.1007/s00431-020-03766-6.
- [65] Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study [J]. *Lancet*, 2020, 395(1239): 1771-1778. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)31103-x.
- [66] Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic [J]. *Circulation*, 2020, 142(5): 429-436. DOI: 10.1161/

CIRCULATIONAHA. 120. 048360.

- [67] Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York state [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (4): 347-358. DOI: 10. 1056/NEJMoa2021756.
- [68] Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 [J]. *JAMA*, 2020, 324 (3): 259-269. DOI: 10. 1001/jama. 2020. 10369.
- [69] Simpson JM, Newburger JW. Multisystem inflammatory syndrome in children in association with COVID-19 [J]. *Circulation*, 2020, 142 (5): 437-440. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 120. 048726.
- [70] Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U. S. children and adolescents [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (4): 334-346. DOI: 10. 1056/NEJMoa2021680.
- [71] Toubiana J, Poirault C, Corsia A, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France; prospective observational study [J]. *BMJ*, 2020, 369: m2094. DOI: 10. 1136/bmj. m2094.
- [72] Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection (MIS-C): a multi-institutional study from New York City [J]. *J Pediatr*, 2020, 224: 24-29. DOI: 10. 1016/j. jpeds. 2020. 06. 045.
- [73] 广东省医学会儿科分会, 广东省儿科质量控制中心, 广州市医学会儿科分会, 等. 广东省儿科新型冠状病毒肺炎诊疗专家共识 [J]. *广东医学*, 2020, 41 (3): 217-221. DOI: 10. 13820/j. cnki. gdx. 20200287.
- Pediatric Branch of Guangdong Medical Association, Guangdong Pediatric Quality Control Center, Pediatric Branch of Guangzhou Medical Association, et al. Expert consensus of pediatrics on the diagnosis and treatment of novel coronavirus pneumonia in Guangdong Province [J]. *Guangdong Med J*, 2020, 41 (3): 217-221. DOI: 10. 13820/j. cnki. gdx. 20200287.
- [74] 和婧伟, 曾政, 俞建, 等. 上海市儿童新型冠状病毒感染的临床分析及中医辨证治疗 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40 (12): 1514-1517. DOI: 10. 7661 /j. cjim. 20200828. 038.
- He JW, Zeng M, Yu J, et al. Clinical analysis and chinese medicine treatment based on syndrome differentiation of children with SARS-Cov-2 infection in Shanghai [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2020, 40 (12): 1514-1517. DOI: 10. 7661 /j. cjim. 20200828. 038.
- [75] 朱月玲, 杨斌斌, 吴芳. 中西医不同角度对儿童新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的认识 [J]. *中草药*, 2020, 51 (4): 883-887. DOI: 10. 7501/j. issn. 0253-2670. 2020. 04. 009.
- Zhu YL, Yang BB, Wu F. Understanding of COVID-19 in children from different perspectives of traditional Chinese medicine and western medicine [J]. *Zhong Cao Yao*, 2020, 51 (4): 883-887. DOI: 10. 7501/j. issn. 0253-2670. 2020. 04. 009.
- [76] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新冠肺炎出院患者康复方案 [EB/OL]. (2020-03-04) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653pd/202003/d4558d2cc35e44d5b9adba7c911e0b4c.shtml>.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Rehabilitation program for patients discharged from coronavirus disease 2019 [EB/OL]. (2020-03-04) [2021-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653pd/202003/d4558d2cc35e44d5b9adba7c911e0b4c.shtml>.
- [77] Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial [J]. *Lancet*, 2021, 396 (1267): 1979-1993. DOI: 10. 1016/S0140-6736(20)32466-1.
- [78] Voysey M, Clemens S, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK [J]. *Lancet*, 2021, 397 (1269): 99-111. DOI: 10. 1016/S0140-6736(20)32661-1.
- [79] Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (27): 2603-2615. DOI: 10. 1056/NEJMoa2034577.
- [80] Xia S, Duan K, Zhang Y, et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes; interim analysis of 2 randomized clinical trials [J]. *JAMA*, 2020, 324 (10): 951-960. DOI: 10. 1001/jama. 2020. 15543.
- [81] Walsh EE, Frenck RJ, Falsely AR, et al. Safety and immunogenicity of two RNA-Based covid-19 vaccine candidates [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (25): 2439-2450. DOI: 10. 1056/NEJMoa2027906.
- [82] World Health Organization. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. [EB/OL]. (2021-01-26) [2021-02-25]. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.
- [83] Jeyanathan M, Afkhami S, Smail F, et al. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies [J]. *Nat Rev Immunol*, 2020, 20 (10): 615-632. DOI: 10. 1038/s41577-020-00434-6.
- [84] 邢凯, 涂晓燕, 刘苗, 等. COVID-19 疫苗的有效性和安全性的系统评价 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23 (3): 1-8. DOI: 10. 7499/j. issn. 1008-8830. 2101133.
- Xing K, Tu XY, Liu M, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines; a systematic review [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2021, 23 (3): 1-8. DOI: 10. 7499/j. issn. 1008-8830. 2101133.
- [85] 国家药品监督管理局. 国产药品数据查询 [DB/OL]. [2021-03-18]. http://app1.nmpa.gov.cn/data_nmpa/face3/base.jsp?tableId=25&tableName=TABLE25&title=%B9%FA%B2%FA%D2%A9%C6%B7&bcId=152904713761213296322795806604.
- State Drug Administration. Domestic drug data query [DB/OL]. [2021-03-18]. http://app1.nmpa.gov.cn/data_nmpa/face3/base.jsp?tableId=25&tableName=TABLE25&title=%B9%FA%B2%FA%D2%A9%C6%B7&bcId=152904713761213296322795806604.

(收稿日期: 2021-02-26)

(本文编辑: 李建华)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华实用儿科临床杂志》郑重声明

近日有不法分子冒充《中华实用儿科临床杂志》编辑部名义, 通过邮件与我刊作者联系, 提出微信添加好友的要求, 进行刊期确认。经查实, 不法分子通过官网获取近期已发表文章的相关信息后给作者发邮件, 以接到“数据库数据调整通知”等为由, 提出微信添加好友等要求。此为一种新型的诈骗行为, 提醒广大作者提高警惕, 收到类似邮件, 切勿理会和采信, 避免上当

受骗。如有任何疑问请第一时间联系编辑部, 电话: 0373 - 3029144。

《中华实用儿科临床杂志》编辑部郑重声明, 关于稿件投稿、修改、录用均通过中华医学会杂志社远程稿件处理系统 (<http://cmaes.medline.org.cn>) 进行, 广大作者投稿后请经常登录稿件处理系统关注稿件处理进程。