



兒童醫學及健康研究中心

兒童新冠病毒感染的 處置與治療



長庚兒童醫院
Chang Gung Children's Hospital

林口長庚紀念醫院

兒童重症加護科

夏紹軒醫師



Introduction

COVID-19 感染現況

www.themegallery.com

❖ 全球確診人數：(WHO-11/20)

❖ **55,928,327**

❖ 死亡人數：(WHO-11/20)

❖ **1,344,003**



長庚兒童醫院
Chang Gung Children's Hospital

兒童與新冠病毒感染

www.themegallery.com

- ❖ 兒童累積病例 **1,039,464**
- ❖ 約佔確診病例之 **11.5%**
- ❖ 兒童住院率 **0.5%-6.1%**
- ❖ 兒童病例占有所有住院人數之 **1.2%-3.3%**
- ❖ 兒童死亡率約 **0-0.21%**
- ❖ Joint report AAP & CHA 11/12/2020



CHILDREN'S
HOSPITAL
ASSOCIATION



黑暗中的希望：疫苗

www.themegallery.com



Company Logo

大綱

www.themegallery.com

❖ 臨床表徵

❖ 綜合處理原則

- 嚴重度與治療
- 多重器官系統病變
- 醫護團隊保護
- 高危因子

❖ 危重症處理原則

- 兒童與重症
- MIS-C
- 血行動力學
- 呼吸治療
- 腎損傷與腎臟替代療法
- 葉克膜

❖ 藥物與介入

❖ 建議兒童第一線流程

❖ 插管流程

❖ CPR的考量



臨床表徵

www.themegallery.com

- ❖ **Asymptomatic or Presymptomatic Infection:** 試驗陽性(PCR或抗原)，無症狀。
- ❖ **Mild Illness:** 有下列輕微症狀發燒、咳嗽、喉嚨痛、疲倦、頭痛、肌肉痛、噁心、嘔吐、腹瀉、喪失味覺；但是沒有呼吸急促、困難、胸部影像異常。
- ❖ **Moderate Illness:** 有下呼吸道感染症狀，但是 $SpO_2 \geq 94\%$ on room air at sea level.
- ❖ **Severe Illness:** $SpO_2 < 94\%$ ， $PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg， $RR > 30$ bpm，肺浸潤 $> 50\%$ 。
- ❖ **Critical Illness:** 呼吸衰竭、敗血性休克、多重器官衰竭。

NIH: COVID-19 Treatment Guidelines last updated at 11/03/2020



長庚兒童醫院
Chang Gung Children's Hospital

Not Hospitalized
or
Hospitalized but Does Not Require
Supplemental Oxygen

No specific antiviral or immunomodulatory therapy recommended
The Panel **recommends against** the use of **dexamethasone (AI)**
See the Remdesivir section for a discussion of the data on using this drug in hospitalized patients with moderate COVID-19.^a

Hospitalized and Requires
Supplemental Oxygen
(but Does Not Require Oxygen Delivery
Through a High-Flow Device,
Noninvasive Ventilation, Invasive
Mechanical Ventilation, or ECMO)

Remdesivir 200 mg IV for one day, followed by remdesivir 100 mg IV once daily for 4 days or until hospital discharge, whichever comes first (AI)^{b,c,d}
or
Remdesivir (dose and duration as above) plus **dexamethasone^e** 6 mg IV or PO for up to 10 days or until hospital discharge, whichever comes first **(BIII)^f**
If **remdesivir** cannot be used, **dexamethasone^e** may be used instead **(BIII)**

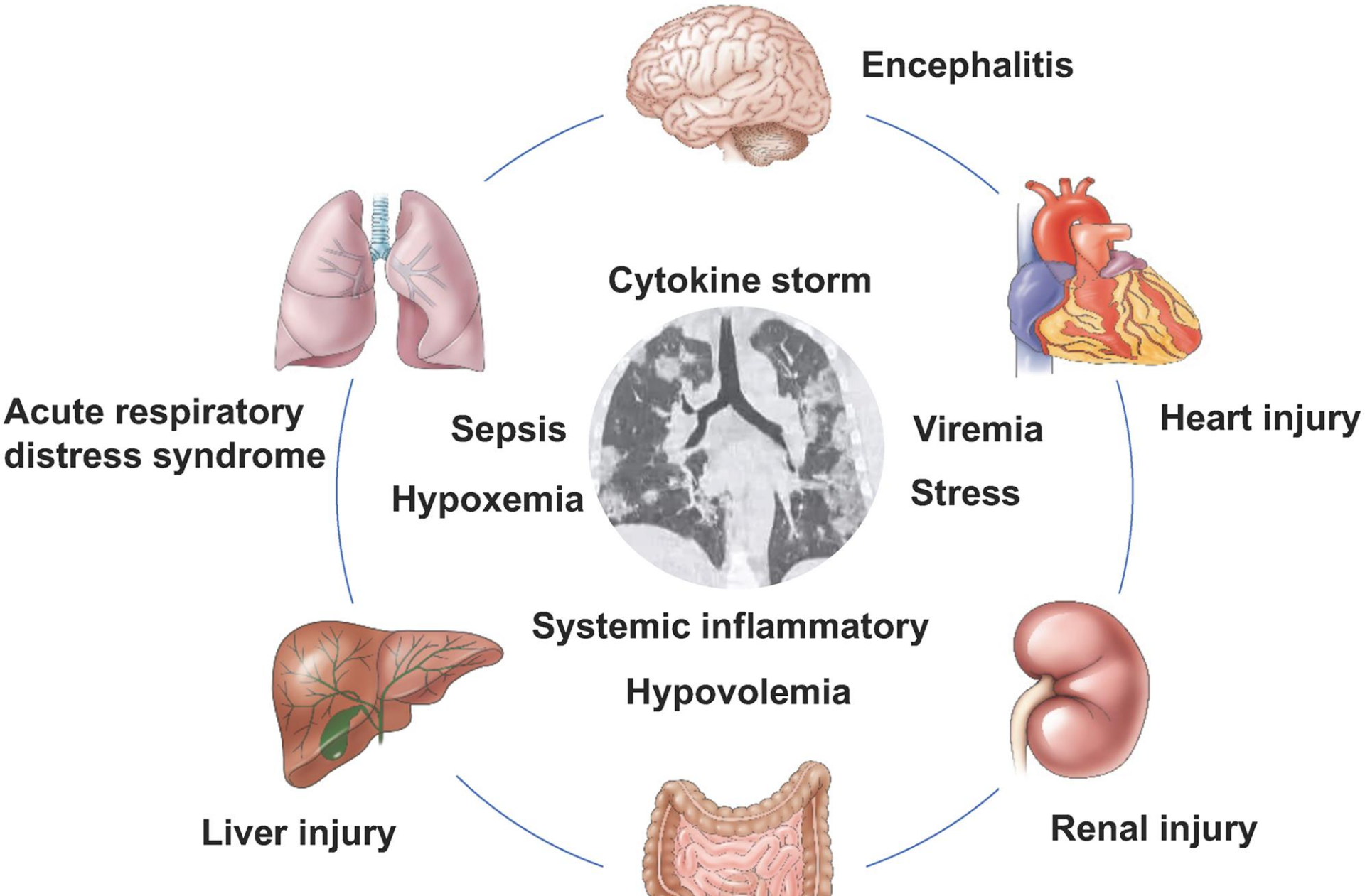
Hospitalized and Requires Oxygen
Delivery Through a High-Flow Device
or Noninvasive Ventilation

Dexamethasone^d plus **remdesivir** at the doses and durations discussed above **(AIII)^f**
or
Dexamethasone^{d,e} at the dose and duration discussed above **(AI)**

Hospitalized and Requires Invasive
Mechanical Ventilation or ECMO

Dexamethasone^{d,e} at the dose and duration discussed above **(AI)**
or
Dexamethasone^e plus **remdesivir** for patients who have recently been intubated at the doses and durations discussed above **(CIII)^f**

綜合處理原則



多器官系統病變

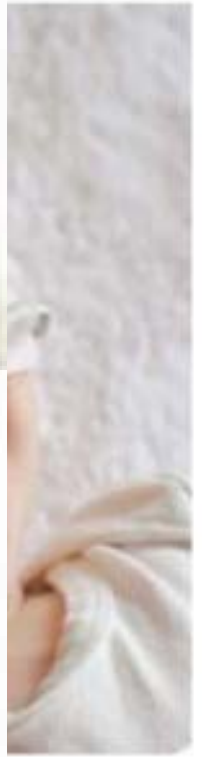
www.themegallery.com

器官系統	定義	比例
肺ARDS	柏林定義	95.2%
心肌病變	超音波LV無力、心源性休克、 ↑CKMB/Troponin I、ScvO2 < 70%	33.3%
腎	腎衰竭	19.1%
肝	AST/ALT ↑3X	14.3%
腦	痙攣	4.8%

Arentz et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state. JAMA. 2020;323(16):1612-1614



Exa



高危因子(兒童)

www.themegallery.com

- ❖ 肥胖Obesity ([BMI] >95th percentile for age and sex)
- ❖ 複雜病史Medical complexity
- ❖ 嚴重遺傳病變Severe genetic disorders
- ❖ 嚴重神經病變Severe neurologic disorders
- ❖ 遺傳代謝疾病Inherited metabolic disorders
- ❖ 鐮刀型貧血Sickle cell disease
- ❖ 先天性心臟病Congenital heart disease
- ❖ 糖尿病Diabetes
- ❖ 慢性腎臟病Chronic kidney disease
- ❖ 氣喘與慢性肺病變Asthma and other chronic pulmonary diseases
- ❖ 免疫缺損Immunosuppression due to malignancy or immune-weakening medications

Bixler et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(37):1324.

Kim et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(32):1081

Liguoro et al. Eur J Pediatr. 2020;179(7):1029.





www.com

危重症處理原則

兒童COVID-19一

www.themegallery.com

急性COVID-19

Mild

絕大部分兒童無或只有輕微症狀

Severe

只有少數兒童發生嚴重急性性症狀，包括呼吸衰竭、ARDS、休克、神經症狀、凝血異常，這些大多發生在有基礎疾病的兒童。部分會發生細胞素風暴 cytokine storm。



兒童COVID-19二

www.themegallery.com

COVID-19 MIS-C

發熱炎症

部分兒童持續發燒，合併輕微症狀(如頭痛、倦怠)，發炎標記如CRP、PCT、ESR等上升，但無多重器官牽連。

類川崎症

部分兒童符合川崎症全部或部分條件，但未發生休克與嚴重多重器官牽連。

嚴重MIS-C

發炎標記明顯上升、嚴重多重器官牽連、心臟異常、



multisystem inflammatory syndrome in children(MIS-C)

www.themegallery.com

- ❖ 相對於川崎症，年齡較大、心臟被影響較多 (troponin, BNP, 冠狀動脈)、休克發生較多、macrophage activation syndrome、需要類固醇者多。
- ❖ 支持性療法
- ❖ IVIg
- ❖ 類固醇
- ❖ IL-1, IL-6 inhibitors?
- ❖ antiplatelet and anticoagulant therapy



MIS-C shock

www.themegallery.com

- ❖ Vasodilatory shock + Myocardium dysfunction
- ❖ 需要積極監測血行動力學。
- ❖ 復甦輸液不足以矯正循環功能，For vasodilatory shock, Norepinephrine是首選藥物；合併LV功能不全，則推薦Epinephrine + Milrinone。
- ❖ 其次可考慮Dobutamine, Dopamine。
- ❖ 極度病危病人可考慮ECMO
- ❖ 以上摘自UpToDate (2020/9/25)



MIS-C Kawasaki disease

www.themegallery.com

- ❖ IVIg 2 g/Kg, IVF 8-12 hours
- ❖ 類固醇：對IVIg無效病人，methylprednisolone 2 mg/kg/day I.V. in two divided doses。
- ❖ 瀕危病人可用脈衝療法：IV methylprednisolone 30 mg/kg/dose, with a maximum of 1 g
- ❖ Aspirin: low dose
- ❖ IL inhibitors, used in 20% patients in a 186 patients case series. IVIg 97%, glucocorticoid 49%, IL-1Ra inhibitor (anakinra) 13%, IL-6 inhibitors (tocilizumab or siltuximab) 8%, Feldstein et al. N Engl J Med. 2020;383(4):334



MIS-C鑑別診斷

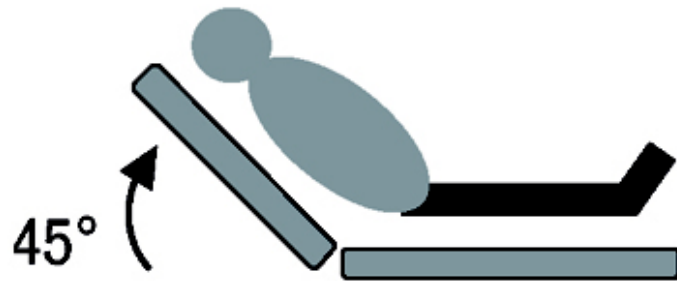
www.themegallery.com

- ❖ Septic shock
- ❖ Toxic shock syndrome
- ❖ SSSS

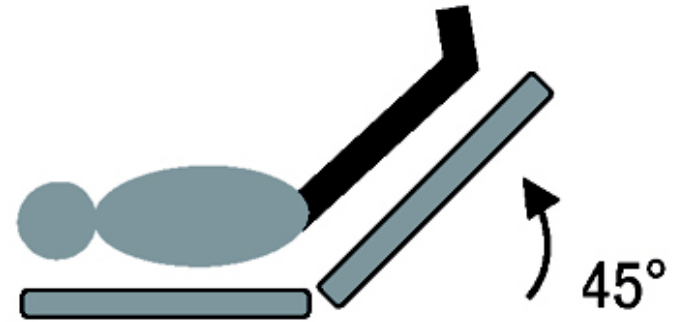


血行動力學

www.themegallery.com



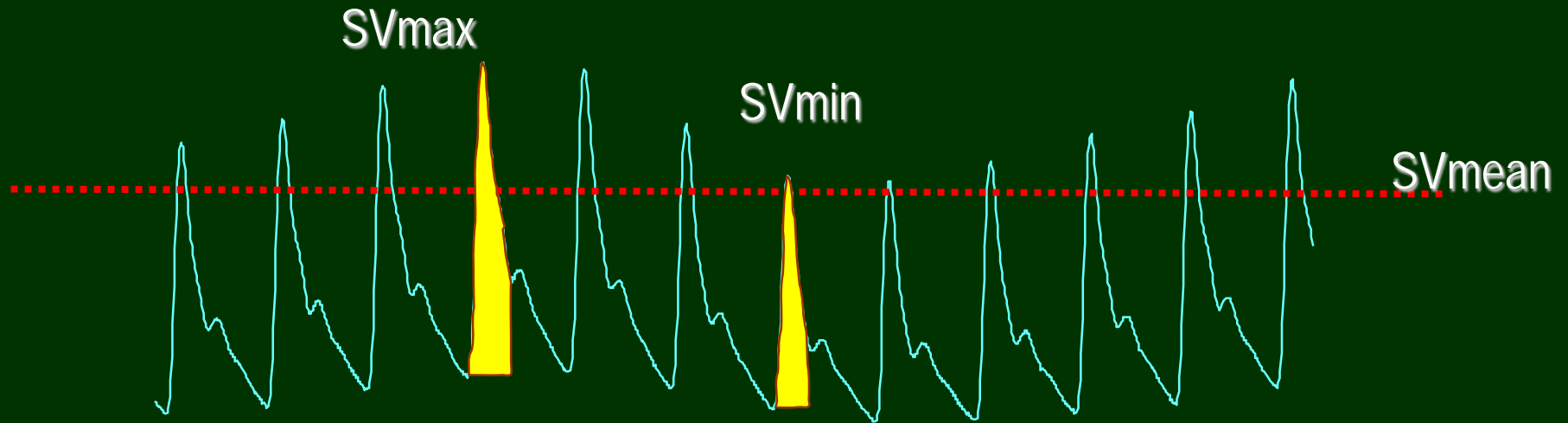
Semi-recumbent position



Passive leg raising

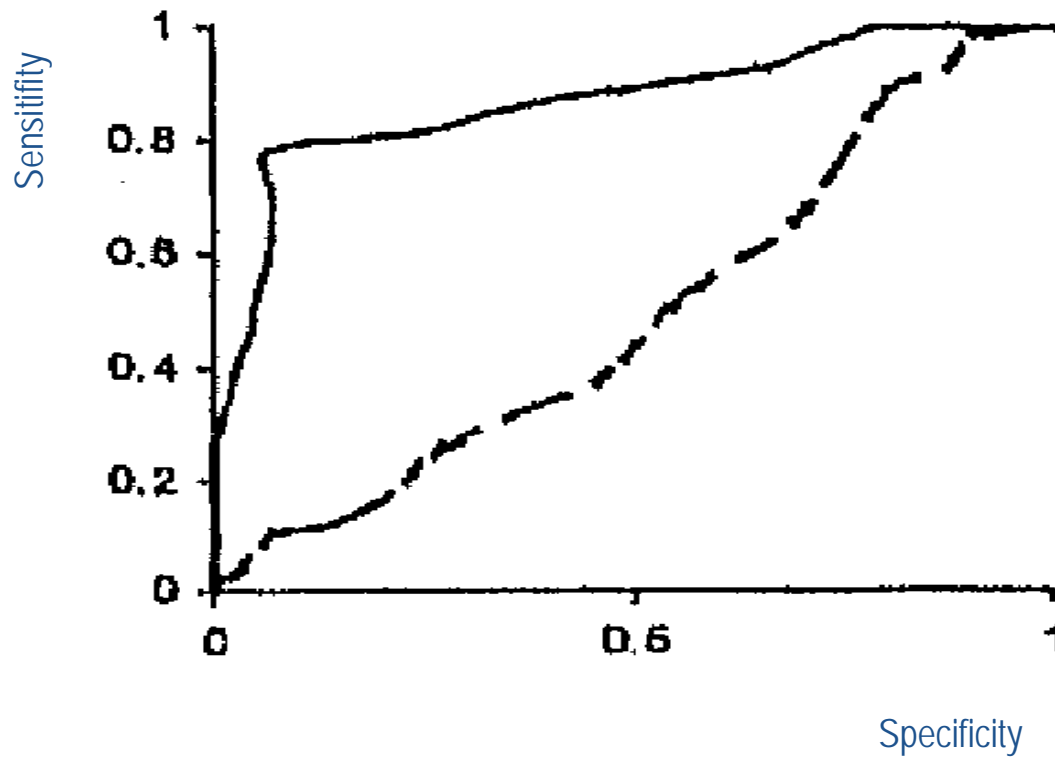
- ❖ 升壓劑首選是Norepinephrine(AII)，可以加上 vasopressin(BII)或epinephrine(CII)，不建議使用 dopamine(AI)。
- ❖ 已使用升壓劑但心肌收縮功能不足併低灌流，可加 dobutamine(BII)。

每搏量變異 (SVV)



$$SVV = \frac{SV_{\max} - SV_{\min}}{SV_{\text{mean}}}$$

SVV – clinical studies 敏感度、准确度都比CVP好



Berkenstadt et al, Anesth Analg 92: 984-989, 2001

呼吸治療一

MRN:



[P]

C-498
W1465

8:

呼吸治療二

- ❖ 呼吸器參數設定同ARDS。
- ❖ 低潮氣容積：Vt 4-8 ml/Kg(AI)
- ❖ 低峰值高原壓力Pplat < 30 cmH2O(AII)
- ❖ 限水(BII)
- ❖ 不建議一氧化氮(iNO)(AI)
- ❖ 較高的呼氣末陽壓(PEEP > 10cmH2O)(BII)
- ❖ 插管後俯臥通氣(BII)。
- ❖ 插管病人使用鎮靜劑與肌鬆藥物(BIII)。
- ❖ 可使用肺復張術recruitment maneuver(CII)

腎損傷與腎臟替代療法

www.themegallery.com

- ❖ COVID-19病人發生急性腎損傷AKI需要替代療法時，建議用連續性腎臟替代療法(Continuous renal replacement therapy, CRRT)(BIII)。
- ❖ 無法進行CRRT，可用延長式間歇性腎臟替代療法(Prolonged intermittent renal replacement therapy, PIRRT)，不要用間歇性血液透析治療(IHD)(BIII)。
- ❖ 減少醫護人員暴露危險。



葉克膜

台灣葉克膜最久患者終出院！一度死亡率達85% 張上淳領軍勇戰閻羅王

日期：2020-06-18 作者：王 芊凌



訂閱電子報

Figure 1: Stacked bar plots of disposition over time for patients with COVID-19 who received ECMO



www.com

藥物與介入

各種治療成果一

www.themegallery.com

❖ 失敗(NIH against)

- Chloroquine/hydroxychloroquine
- Azithromycin
- High dose Famotidine
- Lopinavir/ritonavir
- Ivermectin
- Interferon
- Tocilizumab (IL-6 receptor antagonist)

❖ 有效

- Remdesivir(減少住院日)
- Dexamethasone(降低死亡率)

- Convalescent plasma*(美國FDA許可)
- Prone position(\uparrow PaO₂)

❖ 曾有疑慮現可安全使用藥物

- ACE inhibitors/ARBs
- NSAID

❖ 卡介苗預防？→無效



各種治療成果二

www.themegallery.com

❖ 進行中待證實

- SARS-CoV-2 immunoglobulin, IVIg
- Mesenchymal stem cells
- Ciclesonide
- Colchicine
- Anakinra (IL-1 receptor antagonist)
- IV melatonin
- Auxora (activated calcium channel inhibitor)
- Immunomodulatory drugs: baricitinib (JAK inhibitor), ravulizumab (C5 inhibitor)
- IV vitamin C



Remdesivir 瑞德西韋

www.themegallery.com

- ❖ NIH ACTT-1研究：multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial。
- ❖ 1,062病人，平均發病9天。
- ❖ 第一天200mg，第二天以後100mg。
- ❖ 加快復原：10 vs. 15天，最有效是住院使用一般氧氣病人，同時減少其第15天時的死亡率。
- ❖ 對於使用HFNC、呼吸器、葉克膜病人無效。
- ❖ 無明顯副作用如肝功能指數上升。
- ❖ 發病10天內投藥較有效。
- ❖ Beigel et al. N Engl J Med 2020; 383:1813-1826



Corticosteroids類固醇一

www.themegallery.com

- ❖ 英國NHS的RECOVERY研究：multicenter, open-label, adaptive trial：6,425例，dexamethasone 10天(或出院)
- ❖ 28天死亡率：實驗組：對照組 = 22.9%：25.7% (p < 0.001)。
- ❖ 插管用呼吸器病人受益最大：實驗組：對照組 = 29.3%：41.4%。
- ❖ 需要插管的risk：實驗組較低(rate ratio 0.77; 95% CI, 0.62–0.95)。
- ❖ Horby et al. N Engl J Med. 2020 Jul 17; NEJMoa2021436.



Corticosteroids類固醇二

www.themegallery.com

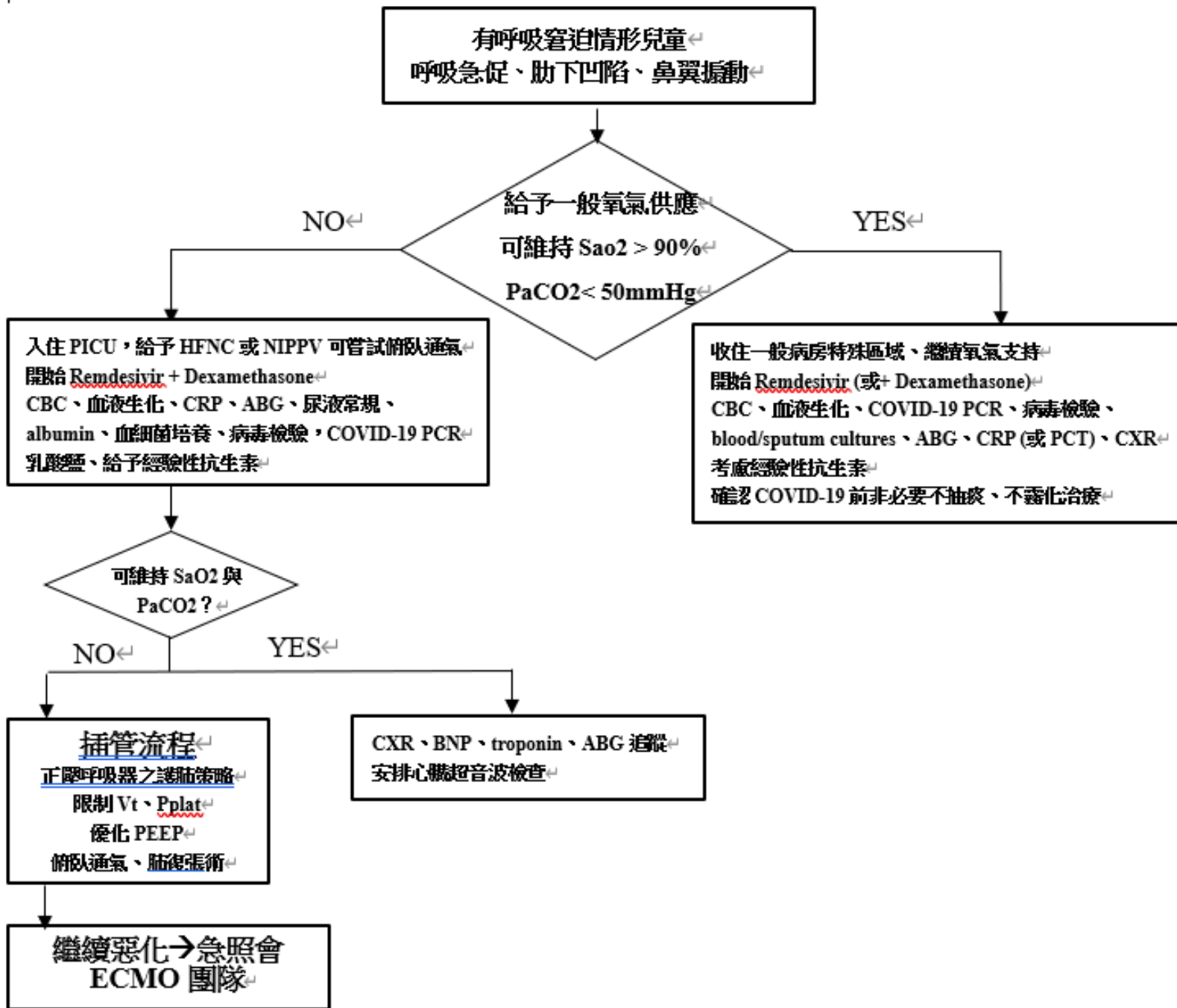
- ❖ WHO的meta-analysis：12國，1,703例。
- ❖ 整體死亡率：實驗組：對照組 = 32.7%：41.5%
($p < 0.001$)。
- ❖ 插管用呼吸器1,559例：Risk：實驗組：對照組 = 30%：38%
OR 0.69 (95% CI, 0.55–0.86)
- ❖ **Dexamethasone: OR 0.64** (95% CI, 0.50–0.82; **$P < 0.001$**) in three trials with 1,282 patients
- ❖ • Hydrocortisone: OR 0.69 (95% CI, 0.43–1.12; $P = 0.13$) in three trials with 374 patients
- ❖ • Methylprednisolone: OR 0.91 (95% CI, 0.29–2.87; $P = 0.87$) in one trial with 47 patients
- ❖ Murthy et al. JAMA. 2020 Oct 6;324(13):1330-1341

Convalescent Plasma 恢復期血漿

www.themegallery.com

- ❖ 目前無強烈證據證實有無效，FDA核准使用。
- ❖ Open-Label Randomized Clinical Trial
- ❖ 武漢103例：第28天improvement：實驗組：對照組 = 91%：68% ($p = 0.07$)，死亡率無顯著統計意義。Li et al. JAMA 2020 Aug 4;324(5):460-470
- ❖ 荷蘭56例：無顯著差異。Not Peer-reviewed
- ❖ 印度464例：無顯著差異。Agarwal et al. BMJ 2020;371:m3939





Fever > 38°C > 3 天(沒有明顯病灶) + > 2 個川崎症條件
(結膜炎、淋巴結腫大、唇裂、皮疹、手足腫脹) 或
有 疑似新冠病毒感染症狀(咳嗽、頭痛、腹痛、腹瀉)

休克症狀?

NO

YES

CBC、生化檢驗、CRP(PCT 或 ESR)、尿液常規、
albumin、血細菌培養、

異常檢驗結果?

NO

YES

Lymphopenia < 1 K
Platelets < 150 K
CRP > 3 mg/dL
ESR > 40
ALT > 50
Albumin < 3
WBC > 10K
高危因子

MBD 回家觀察
預約門診追蹤

入院前常規 COVID-19 PCR、
CXR、BNP、troponin、VBG

入一般病房特殊區域，開始川崎
症治療(IVIg, aspirin)，安排心臟
超音波檢查

處理休克

Septic workup

復甦輸液、升壓劑

血培養後→經驗性抗生素

心電圖、BNP、troponin、ABG、乳酸鹽

CXR、COVID-19 PCR

入 PICU

會診兒童心臟科醫師、

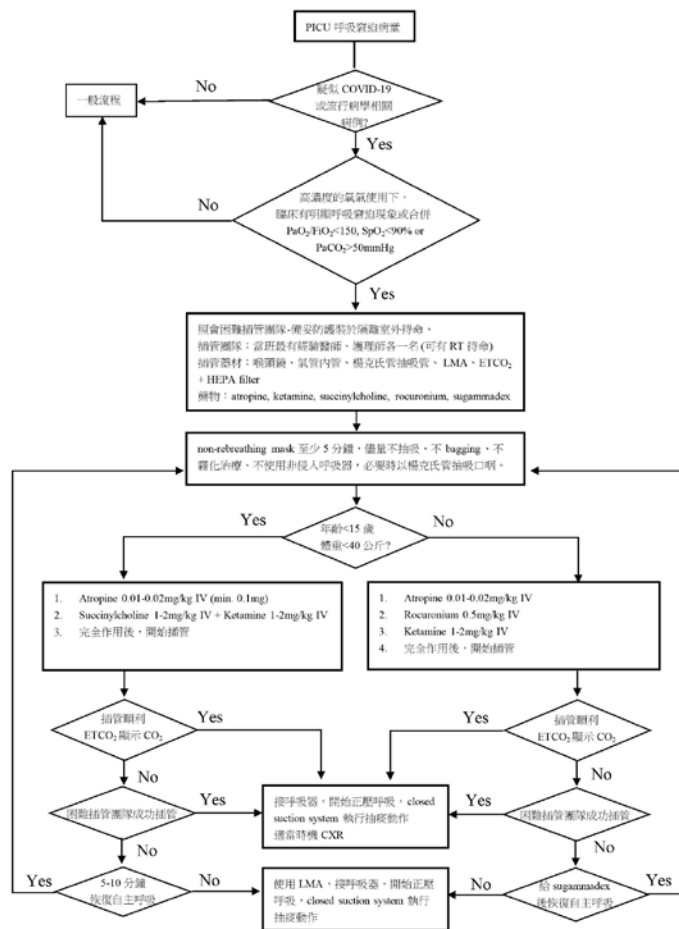
視需要進行緊急

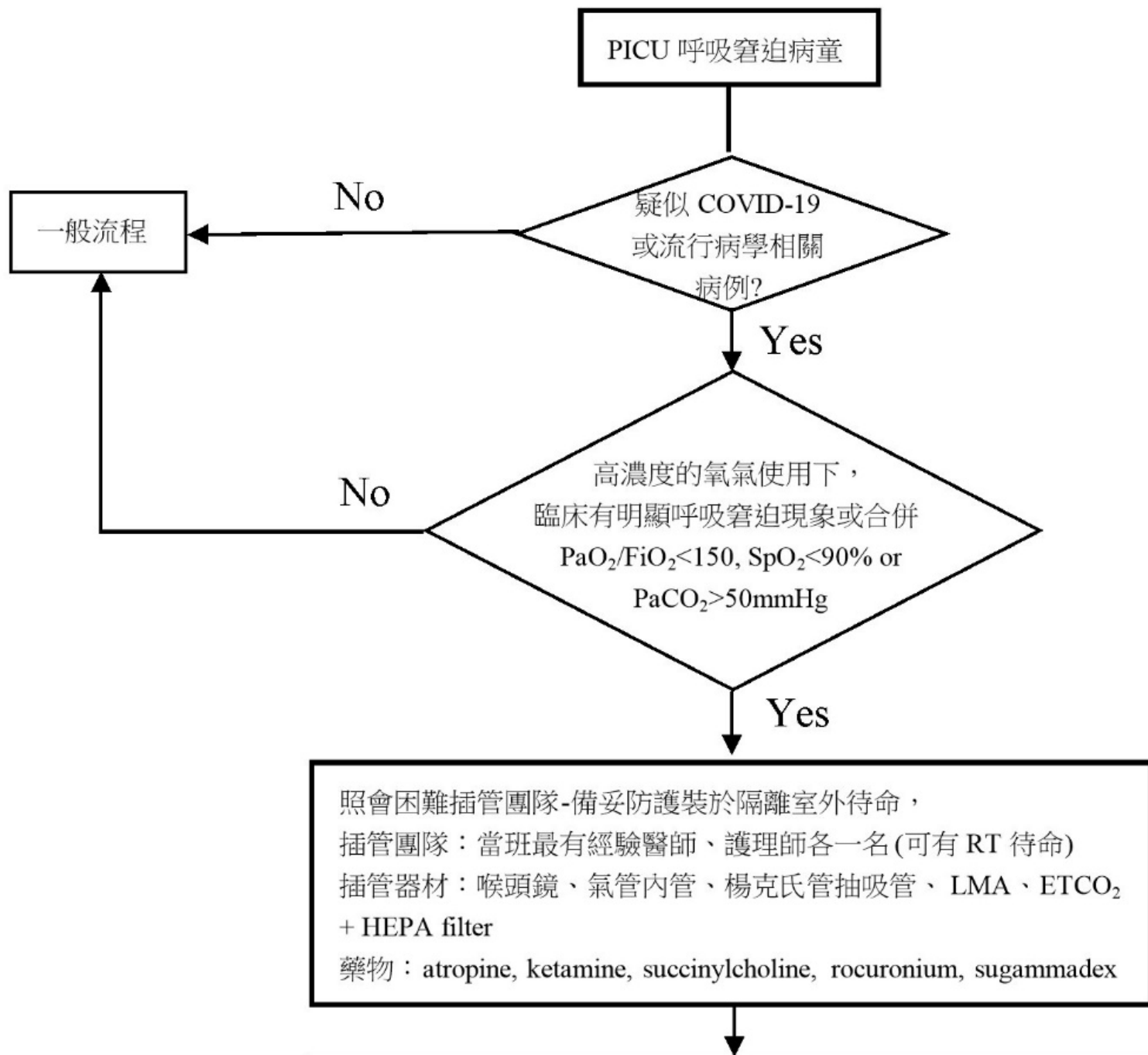
心臟超音波檢查

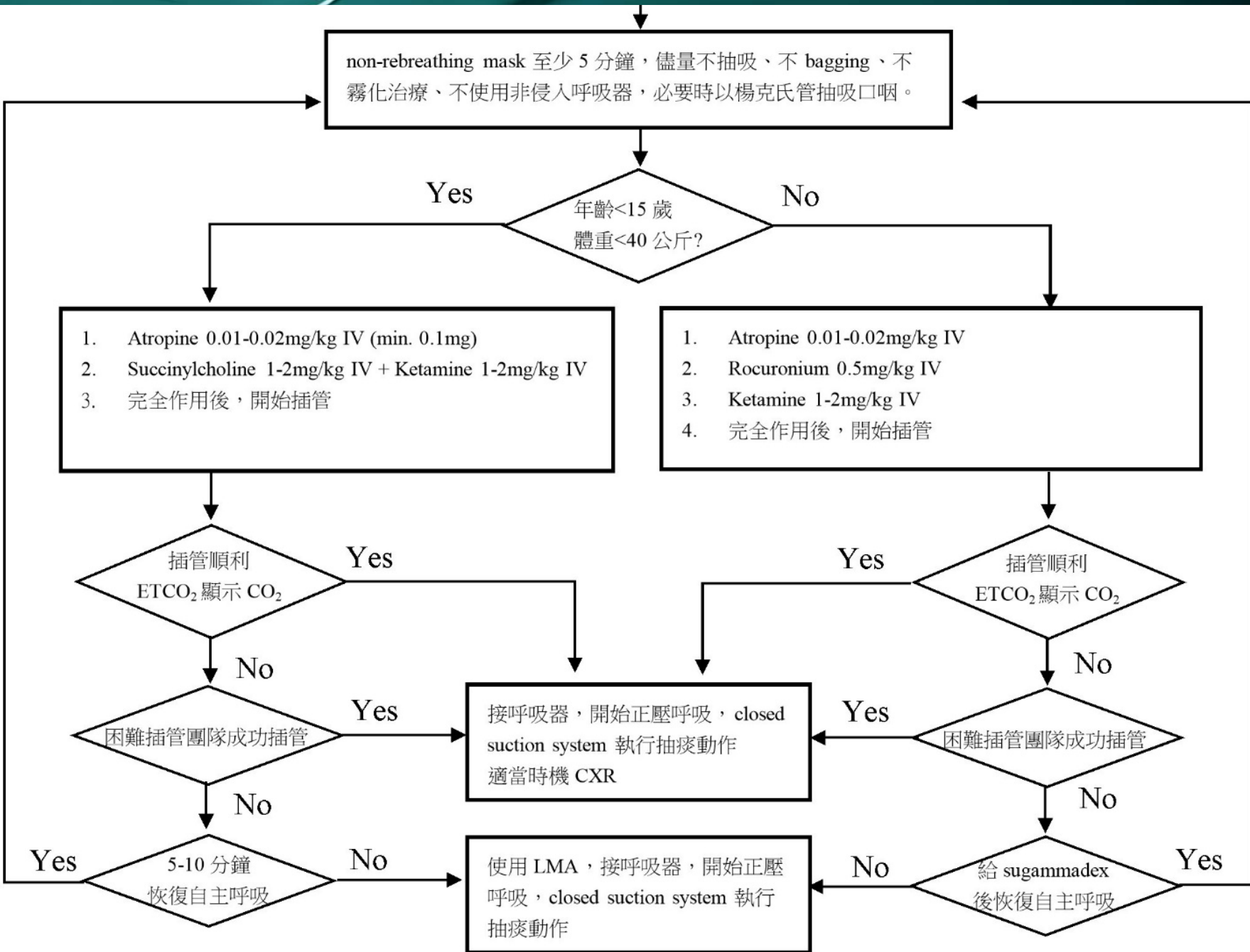
參考美國UW兒童醫院流程

疑似COVID-19兒童插管流程一

COVID-19(新冠肺炎)流行期間兒科病人氣管內快速引導插管(RSI)建議流程







CPR的考量

www.themegallery.com

- ❖ 根據美國某兒童醫院內部流程，COVID-19病人瀕臨心肺停止時，有以下考量：
- ❖ 如果CPR成功的機率很低，考慮醫護人員感染危險，醫護人員可以主動建議病患或其代表家屬DNR。
- ❖ 醫護人員應該完整穿戴保護裝置後才進行CPR，即使會延遲治療。
- ❖ CPR的時間長度，應該考慮醫護人員感染危險，在病患心臟驟停前因子預後不佳下，可以縮短。
- ❖ 使用GO-FAR線上計算病患存活機率。如其接受CPR後神經功能正常出院機率低於3%，不應該執行CPR，這應由主治醫師決定並應記錄於病歷。





長庚兒童醫院
Chang Gung Children's Hospital



Thank You !