

doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.393

过敏性鼻炎与儿童新冠病毒肺炎感染及症状的关联性研究

张杰^{1,2}, 陈敏¹, 申征征², 吴宇华², 刘原虎¹, 孙浩², 谭新华², 倪树仁², 杨书勋², 史雪峰², 倪鑫¹

1. 国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院 耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100045

2. 北京儿童医院顺义妇儿医院 耳鼻咽喉头颈外科, 北京 101300

摘要: **目的** 探究过敏性鼻炎对儿童新冠病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 感染的影响。 **方法** 回顾性分析 205 例门诊患儿, 使用问卷表收集一般情况、过敏性鼻炎、COVID-19 感染的临床资料。用视觉模拟评分法对 COVID-19 感染后各部位症状进行评分。通过比较 COVID-19 感染组与非感染组在性别、年龄、过敏性鼻炎方面的差异, 通过线性回归分析感染组中症状轻重的影响因素。 **结果** COVID-19 感染与年龄、性别、过敏性鼻炎等因素无关。152 例 COVID-19 感染患儿中, 年龄与全身症状、咽喉部症状评分呈正相关。非过敏性患儿与过敏性鼻炎患儿 COVID-19 感染的症状得分没有统计学差异。 **结论** 过敏性鼻炎对儿童人群 COVID-19 感染和症状轻重的影响很小, 且对感染后的病程长短几乎没有影响。儿童 COVID-19 患者在全身症状、咽喉部症状的程度与年龄呈正相关。

关键词: 儿童 COVID-19; 过敏性鼻炎; 影响因素; 年龄; 血管紧张素转化酶 2**中图分类号:** R765.21 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-3770(2024)04-0036-07

引用格式: 张杰, 陈敏, 申征征, 等. 过敏性鼻炎与儿童新冠病毒肺炎感染及症状的关联性研究[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(4):36-42. ZHANG Jie, CHEN Min, SHEN Zhengzheng, et al. Study on the correlation between allergic rhinitis and coronavirus disease-2019 infection and symptoms in children[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(4):36-42.

Study on the correlation between allergic rhinitis and coronavirus disease-2019 infection and symptoms in children

ZHANG Jie^{1,2}, CHEN Min¹, SHEN Zhengzheng², WU Yuhua², LIU Yuanhu¹, SUN Hao², TAN Xinhua², NI Shuren², YANG Shuxun², SHI Xuezheng², NI Xin¹

1. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

2. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Shunyi Women's & Children's Hospital of Beijing Children's Hospital, Beijing 101300, China

Abstract: Objective This study examined the potential impact of allergic rhinitis on children's susceptibility to and experience of coronavirus disease-2019 (COVID-19) infection. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 205 outpatients. Clinical data were collected through a questionnaire that assessed general information, presence of allergic rhinitis, and COVID-19 infection status. A visual analog scale was used to score the severity of COVID-19 symptoms across body areas. Chi-square and non-parametric tests were used to compare the differences in age, sex, and allergic rhinitis prevalence between the COVID-19 infection and non-infection groups. Linear regression analysis explored factors influencing symptom severity in the infection group. **Results** No significant association was found between COVID-19 infection and age, sex, allergic rhinitis, or other factors. Among the 152 children infected with COVID-19, age showed a positive correlation between symptom scores between children with and without allergic rhinitis. **Conclusion** In children, allergic rhinitis appears to have minimal impact on COVID-19 infection susceptibility, symptoms severity, or disease duration. While age demonstrated a positive correlation to the severity of throat symptoms in children with COVID-19, allergic rhinitis status was not a significant factor.

Key words: Pediatric COVID-19; Allergic rhinitis; Influencing factors; Age; Angiotensin converting enzyme 2

儿童是呼吸道感染疾病的易感群体, 与成人相比, 新冠病毒肺炎 (corona virus disease 2019, COVID-19) 感染较少且症状较轻^[1-3]。儿童同样也是过敏性鼻

炎 (allergic rhinitis, AR) 的高发群体, 易受多重过敏原影响^[4]。有研究显示 AR (所有年龄段) 是预防 COVID-19 感染的保护因素^[5], 另有研究显示 AR

与 COVID-19 的易感性和严重程度较高的风险无关^[6]。过敏几乎不影响儿童 COVID-19 的病程^[7]。为进一步探究儿童 AR 与 COVID-19 感染的关联性,在疫情开放期间,我们收集了耳鼻咽喉头颈外科 205 例门诊患儿资料,并设计问卷调查 AR 及 COVID-19 的患病情况以及 COVID-19 患儿各症状的发作程度,以探究过敏性鼻炎对儿童 COVID-19 感染的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取于 2023 年 1 月 10 日至 2023 年 2 月 10 日间在北京儿童医院顺义妇儿医院耳鼻咽喉头颈外科门诊就诊的儿童患者 205 例,参与调查的患者全部由医院具有 5 年以上临床经验的医师进行诊断,其中 152 例患者确诊 COVID-19 感染,53 例患者排除 COVID-19 感染。152 例感染患儿在症状完全消失后,以调查问卷的形式通过监护人收集患儿 COVID-19 的症状评分数据,未感染的 53 例儿童在接下来的 1 个月内追踪随访,未出现任何 COVID-19 症状表现。152 例感染患儿中有 109 例确诊为 AR 患者。以上研究方式通过北京市顺义区妇幼保健院伦理委员会审查,批件号为 2023-025-001(文)。

COVID-19 诊断标准:具有新冠病毒感染的相关临床表现,具有以下一种或以上病原学、血清学检查结果:①新冠病毒核酸检测阳性。②新冠病毒抗原检测阳性。③新冠病毒分离、培养阳性。④恢复期新冠病毒特异性 IgG 抗体水平为急性期 4 倍或以上升高^[8]。

AR 诊断标准:①症状:阵发性喷嚏、清水样涕、鼻痒和鼻塞等症状出现 2 个或以上,每天症状持续或累计在 1 h 以上,可伴有流泪、眼痒和眼红等眼部症状。②体征:常见鼻黏膜苍白、水肿,鼻腔水样分泌物。③过敏原检测:至少 1 种过敏原 SPT 和/或血清特异性 IgE 阳性,或鼻激发试验阳性^[9]。

1.2 研究工具

经患者同意后,收集在医院门诊系统的就诊数据及检验检查结果,并通过调查问卷采集人口统计信息、过敏性鼻炎病史,以及 COVID-19 发作期间的

持续时间和 31 类症状。症状通过视觉模拟评分(0~10 分法)进行统计,按照部位分为全身症状(包括发热、寒战、头痛、乏力、身体疼痛、意识障碍、头晕、恶心、腹泻)、鼻部症状(包括打喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒、嗅觉减退^[10])、咽喉部症状(包括咽痛、咽异物感、吞咽障碍、味觉障碍、痰多、声音嘶哑、喉梗阻感)、下呼吸道症状(包括喘息、咳嗽、气急、胸闷、胸痛、呼吸不畅)、眼部症状(包括眼痒、流泪、眼睛干涩、眼异物感)。

问卷采集的结果与医院门诊系统中的病历数据进行核对,以保证 AR 和 COVID-19 的诊断符合标准,排除不符合标准的病例。

1.3 统计学处理

应用 IBM SPSS Statistics 27.0 软件。连续变量不符合正态分布,通过中位数和四分位间距进行描述,分类变量以频数和百分比(%)表示。通过使用卡方检验和 Mann-Whitney 检验比较组间(感染组与非感染组)差异,利用 Spearman 相关系数分析感染组中过敏性鼻炎与症状持续时间的关系。使用线性回归对各部位症状评分进行多因素分析,筛选有意义的因素。检验水准选取 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 人口统计学与感染影响因素分析

本研究共纳入 205 例门诊有详细记录的就诊患者。年龄中位数为 7(4, 10)岁,年龄 6 个月至 18 岁,男女比例接近 1:1,其中,男 112 例(54.63%)、女 93 例(45.37%),有过敏性鼻炎的患者 109 例(53.17%),无过敏性鼻炎患者为 96 例(46.83%)。

COVID-19 感染的患者与非感染比例约为 3:1,其中感染组(152 例,74.15%),非感染组(53 例,25.85%),将两组的性别($P = 0.759$)、是否过敏性鼻炎($P = 0.706$)与是否 COVID-19 感染行 χ^2 检验分析,差异无统计学意义,见表 1。将年龄与是否感染行 Mann-Whitney 检验,差异无统计学意义($P = 0.144$),见表 2。因此在 205 例患者的样本中,并未找到年龄、性别、过敏性鼻炎 3 个因素作为感染 COVID-19 的影响因素的证据。

表 1 性别、过敏性鼻炎因素卡方检验分析结果
Table 1 Chi-square test analysis of sex and allergic rhinitis factors

单位:例数/例(占比/%)

项目	COVID-19 感染		总计	χ^2	P
	否	是			
性别				0.094	0.759
男	28(52.83)	84(55.26)	112(54.63)		
女	25(47.17)	68(44.74)	93(45.37)		
总计	53	152	205		

续表

项目	COVID-19 感染		总计	χ^2	P
	否	是			
是否有过敏性鼻炎				0.142	0.706
否	26(49.06)	70(46.05)	96(46.83)		
是	27(50.94)	82(53.95)	109(53.17)		
总计	53	152	205		

表 2 年龄因素 Mann Whitney 检验结果
Table 2 Mann-Whitney U test results for age factor

	COVID-19 感染症状		U	Z	P
	否 53 例	是 152 例			
年龄/岁	6.0(3.0,9.0)	8.0(5.0,11.0)	3 486.500	-1.462	0.144

2.2 感染患者症状持续时间与临床症状评分分析

152 例感染患者中位年龄为 8(5,11) 岁,其中男 84 例(55.26%)、女 68 例(44.74%),有过敏性鼻炎的患者约占一半(53.95%),症状持续天数一半以上在 3 d 以内(56.58%),大部分都在 5 d 内症状消失(87.50%)。

将 152 例感染患者分成过敏组(82 例,53.95%)与无过敏组(70 例,46.05%),在 COVID-19 症状持续时间方面,与过敏性鼻炎行 Spearman 相关分析,相关系数数值为-0.102,接近于 0,并且 $P=0.211>0.05$,因而说明是否有过敏性鼻炎和症状持续时间之间并没有相关关系。见表 3。

表 3 COVID-19 症状持续时间与过敏性鼻炎的 Spearman 相关分析结果

Table 3 Spearman correlation analysis of coronavirus disease-2019 symptom and allergic rhinitis

项目	参数	是否有过敏性鼻炎
	相关系数	-0.102
症状持续时间	P	0.211
	样本量	152

将性别、年龄、过敏性鼻炎作为自变量,以各部位症状评分为因变量,分别建立线性回归模型,通过 F 检验分析模型显著性,并进一步通过计算回归系数,筛选出有意义的自变量:各部位症状线性回归模型 F 检验、回归系数。见表 4。

表 4 各部位症状线性回归模型 F 检验、回归系数结果

Table 4 F-test and regression coefficient results of linear regression model for symptoms in each body part

部位	F 检验	年龄	性别	过敏性鼻炎
全身症状	$F=7.424, P<0.001$	1.354 ($t=4.236, P<0.001$)	-0.043 ($t=-0.018, P=0.986$)	-4.382 ($t=-1.847, P=0.067$)
鼻部症状	$F=2.018, P=1.114$	0.303 ($t=1.553, P=0.122$)	2.588 ($t=1.777, P=0.078$)	0.743 ($t=0.512, P=0.609$)
咽喉部症状	$F=5.637, P=0.001$	0.760 ($t=3.599, P<0.001$)	0.774 ($t=0.491, P=0.624$)	-2.449 ($t=-1.563, P=0.120$)
呼吸系统症状	$F=1.170, P=0.323$	0.228 ($t=1.740, P=0.084$)	-0.796 ($t=-0.815, P=0.416$)	-0.191 ($t=-0.197, P=0.844$)
眼部症状	$F=0.115, P=0.951$	0.014 ($t=0.144, P=0.885$)	-0.391 ($t=-0.559, P=0.557$)	0.040 ($t=0.058, P=0.954$)

在全身症状模型($R^2=0.131$)和咽喉部症状模型($R^2=0.103$)中,年龄的回归系数值均为正值(1.354 和 0.760),且 $P<0.05$,意味着年龄会对全身症状、咽喉部症状产生显著的正向影响关系。而性别、过敏性鼻炎因素并没有统计学意义。

2.3 COVID-19 在学龄前与学龄后儿童之间的症状差异

鉴于年龄因素体现的统计学差异,我们将 152 例患儿分为学龄前(≤ 6 岁,64 例)与学龄后(> 6 岁,88 例)两组,以全身症状和咽喉部症状为因变

量,性别、学龄分组,过敏性鼻炎为自变量,分别做线性回归分析。见表 5、表 6。

全身症状、咽喉部症状两个模型均通过 F 检验,说明性别、年龄分组、是否有过敏性鼻炎 3 个因素中,至少一项会对全身症状、咽喉部症状产生影响关系(见表 5、表 6)。学龄在全身症状模型中的回归系数为 9.164($t=3.820, P<0.001$),在咽喉部症状模型中的回归系数为 4.812($t=3.032, P=0.003$),说明学龄分组对全身症状、咽喉部症状均有显著的正向影响关系。

表 5 全身症状线性回归分析
Table 5 Linear regression analysis of systemic symptoms

项目	非标准化系数		标准化系数	<i>t</i>	<i>P</i>	共线性诊断	
	B	标准误	Beta			VIF	容忍度
常数	6.070	4.374	—	1.388	0.167	—	—
性别	-0.016	2.410	-0.001	-0.007	0.995	1.040	0.962
学龄分组	9.164	2.399	0.298	3.820	<0.001	1.016	0.985
是否有过敏性鼻炎	-3.963	2.403	-0.130	-1.649	0.101	1.039	0.963
<i>R</i> ²	0.113						
调整 <i>R</i> ²	0.095						

表 6 咽喉部症状线性回归分析
Table 6 Linear regression analysis of throat symptoms

项目	非标准化系数		标准化系数	<i>t</i>	<i>P</i>	共线性诊断	
	B	标准误	Beta			VIF	容忍度
常数	1.448	2.894	—	0.500	0.618	—	—
性别	0.817	1.594	0.041	0.512	0.609	1.040	0.962
学龄分组	4.812	1.587	0.241	3.032	0.003	1.016	0.985
是否有过敏性鼻炎	-2.239	1.590	-0.113	-1.408	0.161	1.039	0.963
<i>R</i> ²	0.081						
调整 <i>R</i> ²	0.062						

3 讨论

3.1 COVID-19 与症状表现

本研究时间段内北京地区最主要的病毒株为奥密克戎 BF.7^[11]。相较于既往毒株,奥密克戎变异株感染后^[12]的症状相对温和,仍然以呼吸道感染症状为主,如鼻塞、流涕、咽痛、咳嗽、发热、乏力^[13],少部分人还会出现嗅觉和味觉功能减退或丧失^[14-16]。

在本研究的 152 例 COVID-19 患儿中,症状评分整体较高的症状是发热、咳嗽、乏力、流涕、鼻塞、咽痛,嗅觉和味觉减退评分整体相对较低。研究还发现除了发热、乏力的全身症状外,症状评分较高的都是上呼吸道症状,与肺炎相关的下呼吸道症状评分较低。香港学者研究发现,与其他变异株相比,奥密克戎变异株在人的支气管中增殖速度更快,但是在肺中的复制速度相对较慢^[17]。本研究结果也支持儿童感染奥密克戎后,发生下呼吸道感染的概率较低的观点^[18]。

3.2 COVID-19 与过敏性鼻炎

一项纳入 70 557 例 COVID-19 成人患者的回顾性研究发现 AR 是 COVID-19 感染的保护因素^[4],研究者认为其主要原因是呼吸道过敏原激发会诱发过敏性气道炎症,导致 ACE2 表达降低,表明过敏性炎症可能与降低 COVID-19 感染风险有很大关系。另一项武汉学者专门针对 COVID-19 患儿,结论是 AR 不是 SARS-CoV-2 感染的诱发因素,过敏性鼻炎对儿童 COVID-19 患者的病程没有影响^[5],但该研究中仅通过 182 例 COVID-19 的患儿中过敏性鼻

炎患者的比例(19.8%)与武汉市儿童过敏性鼻炎患病率(17.6%)比较,就得出了 AR 不是 SARS-CoV-2 感染的诱发因素的结论,这一方法的可靠性,值得进一步探讨。

在本研究的 205 例儿童患者当中,COVID-19 感染与非感染患者的年龄分布、性别比例、有过敏性鼻炎的比例无明显差异。AR 患儿的比例高达 53.2%,这可能与研究对象大多为医院就诊的人群有关。但即使高比例的过敏性鼻炎人群为研究对象,我们依然未能得到过敏性鼻炎对 COVID-19 感染有影响的统计学证据。因此我们可以认为,过敏性鼻炎对于儿童人群预防 COVID-19 感染的影响较小。这一研究结果可以作为武汉学者结论的补充证据之一。

本研究 152 例 COVID-19 感染患儿数据中,未找到 AR 影响 COVID-19 症状的持续时间的证据。因此,过敏性鼻炎对儿童 COVID-19 患者的病程影响可能较小。在 152 例儿童 COVID-19 感染的各部位症状评分分析中,过敏性鼻炎组的患儿在各个部位的症状评分中均未发现统计学差异,因此,过敏性鼻炎不是儿童 COVID-19 症状轻重的影响因素。这一结论也与武汉学者的结论统一。

本研究的结论与成人的大样本研究结论相反,这一结果的原因可能与血管紧张素转化酶 2 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2)在成人与儿童鼻上皮表达的差异有关。ACE2 已经被证明可与 SARS-CoV-2 刺突蛋白结合,并促进病毒进入宿主细胞。有学者研究发现,SARS-COV-2 气道上皮细

胞中 ACE2 的表达受炎症影响^[19-20], 呼吸道过敏性疾病对 SARS-COV-2 感染具有保护作用^[21], 从机制上讲, 2 型细胞因子 IL-13 降低了 ACE2 表达、细胞内病毒载量和细胞间传播, 同时增加了气道上皮细胞中的纤毛硫酸角质素涂层, 表明 IL-13 在减弱病毒脱落中发挥作用, 从而减少 SARS-CoV-2 的进入、复制和传播。这就解释了过敏性鼻炎作为保护因素的机制。

我们不难发现, 儿童感染 SARS-CoV-2 的风险和死亡率较成人低、发病症状也较轻^[22]。有研究人员探测了 305 例 4~60 岁患者的鼻上皮细胞表面 ACE2 的表达, 发现年龄较大的儿童(10~17 岁; 185 例), 年轻人(18~24 岁; 46 例)和成人(≥ 25 岁; 29 例)在鼻上皮中的 ACE2 表达都高于年龄较小的儿童(4~9 岁; 45 例)^[23]。因此儿童群体因为 ACE2 的表达原本就弱于成人^[24-26], 甚至是大龄儿童, 导致过敏性鼻炎炎症对于儿童气道中 ACE2 的表达的影响作用要小于成年人群, 所以, 过敏性鼻炎对于儿童预防 COVID-19 感染几乎没有保护作用^[27]。同时, 儿童作为家庭中受重视的群体, 通过佩戴口罩、避免二手烟环境等方式使得气道所接触的环境更健康。因此呼吸道上皮细胞保护的更好, 更有助于抵御病毒的侵袭^[28]。

年龄是儿童 COVID-19 患者感染和症状程度相关的重要因素^[29]。在本研究中, 我们同样得到了年龄因素在儿童患者的全身症状、咽喉部症状得分上有统计学意义, 且与年龄呈正相关。这一结果与现有的研究结果相近^[30-33]。国外一些研究显示, 在 <1 岁的儿童与 >15 岁的年轻感染的危重程度更高, 呈 U 形分布^[34]。我们将 152 例患儿分成学龄前(≤ 6 岁, 64 例)与学龄后(>6 岁, 88 例)两组后, 我们得到了学龄前 COVID-19 患儿症状比学龄后症状轻的结论。这可能有助于不同年龄阶段的儿童面对 COVID-19 的预防及感染后制定更有效的应对策略。但本研究对于 <1 岁的幼儿, 以及较大年龄的患儿, 样本量略显不足, 有待于进一步探究。

3.3 研究的局限性

在本研究中, 我们补充并验证了武汉学者的结论, 这表明本研究的方法有一定的可信度。同时我们也分析了儿童群体与成人关于过敏性鼻炎因素影响的区别, 这可能对于我们今后在研究受 ACE2 影响的疾病, 提供了一些新的思维。但这项研究仍存在一些局限性。首先, 纳入本研究的儿童群体代表的是有医院就诊诉求的儿童总体, 并非代表社区普遍的儿童群体, 存在抽样偏倚。其次, 患有

AR 的部分研究对象在 COVID-19 感染期间有使用抗过敏药物的历史, 这可能对调查问卷的症状评分产生一定影响。再次, 研究对象的监护人在填写调查问卷时对于症状程度的认知与理解存在偏差, 存在调查偏倚和报告偏倚, 对于患儿既往症状的记忆也存在回忆偏倚, 研究人员关于症状的病历记录也并非完善。

综上所述, 过敏性鼻炎对于儿童人群预防 COVID-19 感染的影响很小。过敏性鼻炎对儿童 COVID-19 患者的病程几乎没有影响。过敏性鼻炎对儿童 COVID-19 症状轻重的影响很小。儿童 COVID-19 患者的全身症状、咽喉部症状的程度与年龄呈正相关。

参考文献:

- [1] Jackson WM, Price JC, Eisler L, et al. COVID-19 in pediatric patients: a systematic review[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2022, 34(1): 141-147. doi:10.1097/ANA.0000000000000803
- [2] 朱洁云, 庞杰龙, 钟枝梅, 等. 儿童 COVID-19 临床特征的 Meta 分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(3): 312-317. doi:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.03.007
ZHU Jieyun, PANG Jielong, ZHONG Zhimei, et al. Clinical features of children with COVID-19: a Meta-analysis[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2021, 18(3): 312-317. doi:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.03.007
- [3] Jackson WM, Price JC, Eisler L, et al. COVID-19 in pediatric patients: a systematic review[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2022, 34(1): 141-147. doi:10.1097/ANA.0000000000000803
- [4] 鹿伟理, 姜涛, 李宪华. 多重致敏儿童变应性鼻炎患者 sIgE 特征分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2022, 36(3): 260-265. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.438
LU Weili, JIANG Tao, LI Xianhua. Analysis of sIgE in polysensitized children with allergic rhinitis[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2022, 36(3): 260-265. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.438
- [5] Ren JJ, Pang WD, Luo YX, et al. Impact of allergic rhinitis and asthma on COVID-19 infection, hospitalization, and mortality[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2022, 10(1): 124-133. doi:10.1016/j.jaip.2021.10.049
- [6] Marin C, Hummel T, Liu Z, et al. Chronic rhinosinusitis and COVID-19[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2022, 10(6): 1423-1432. doi:10.1016/j.jaip.2022.03.003
- [7] Du H, Dong X, Zhang JJ, et al. Clinical characteristics of 182 pediatric COVID-19 patients with different severities and allergic status[J]. Allergy, 2021, 76(2): 510-532.

- doi:10.1111/all.14452
- [8] 国务院联防联控机制综合组. 新型冠状病毒感染诊疗方案 (试行第十版) [R/OL]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/06/content_5735343.htm
- [9] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年,修订版)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(2): 106-129. doi:10.3760/cma.j.cn115330-20211228-00828
- Subspecialty group of rhinology, editorial board of chinese journal of otorhinolaryngology head and neck surgery, subspecialty group of rhinology, society of otorhinolaryngology head and neck surgery chinese medical association. Chinese guideline for diagnosis and treatment of allergic rhinitis (2022, revision)[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2022, 57(2): 106-129. doi:10.3760/cma.j.cn115330-20211228-00828
- [10] Verma S, Lumba R, Dapul HM, et al. Characteristics of hospitalized children with SARS-CoV-2 in the New York city metropolitan area[J]. Hosp Pediatr, 2021, 11(1): 71-78. doi:10.1542/hpeds.2020-001917
- [11] LU G, Ling Y, Jiang MH, et al. Primary assessment of the diversity of Omicron sublineages and the epidemiologic features of autumn/winter 2022 COVID-19 wave in Chinese mainland[J]. Frontiers of Medicine, 2023. doi:10.1007/s11684-022-0981-7
- [12] Wang L, Berger NA, Kaelber DC, et al. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron[J]. medRxiv, 2022; 2021.12.30.21268495. doi:10.1101/2021.12.30.21268495
- [13] Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American college of rheumatology clinical guidance for multi-system inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19; version 3[J]. Arthritis Rheumatol, 2022, 74(4): e1-e20. doi:10.1002/art.42062
- [14] World Health Organization. Update on Omicron[EB/OL]. (2021-11-28). <https://www.who.int/news/item/28-11-2021-update-on-omicron>
- [15] 金婧, 冷辉. SARS-CoV-2 感染后嗅觉功能障碍治疗的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2023, 37(5): 162-174. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.306
- JIN Jing, LENG Hui. Progress in treatment of olfactory dysfunction following SARS-Cov-2[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2023, 37(5): 162-174. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.306
- [16] Whittaker E, 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
- [17] Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong. HKUMed finds Omicron SARS-CoV-2 can infect faster and better than Delta in human bronchus but with less severe infection in lung[EB/OL]
- [18] 张国卿, 武华红, 沙莉. 过敏性疾病儿童感染新型冠状病毒 Omicron 变异株的临床特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(9): 1373-1379. doi:10.3760/cma.j.cn112150-20230419-00307
- ZHANG Guoqing, WU Huahong, SHA Li. Clinical characteristics of COVID-19 Omicron variant infection in children with allergic diseases[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2023, 57(9): 1373-1379. doi:10.3760/cma.j.cn112150-20230419-00307
- [19] Morrison CB, Edwards CE, Shaffer KM, et al. SARS-CoV-2 infection of airway cells causes intense viral and cell shedding, two spreading mechanisms affected by IL-13[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2022, 119(16): 2119680119. doi:10.1073/pnas.2119680119
- [20] Kimura H, Francisco D, Conway M, et al. Type 2 inflammation modulates ACE2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells[J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 146(1): 80-88. doi:10.1016/j.jaci.2020.05.004
- [21] Wakabayashi M, Pawankar R, Narazaki H, et al. Coronavirus disease 2019 and asthma, allergic rhinitis; molecular mechanisms and host-environmental interactions[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2021, 21(1): 1-7. doi:10.1097/ACI.0000000000000699
- [22] Patel AB, Verma A. Nasal ACE2 levels and COVID-19 in children[J]. JAMA, 2020, 323(23): 2386-2387. doi:10.1001/jama.2020.8946
- [23] Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults[J]. JAMA, 2020, 323(23): 2427-2429. doi:10.1001/jama.2020.8707
- [24] Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age[J]. Proc Biol Sci, 2015, 282(1821): 20143085. doi:10.1098/rspb.2014.3085
- [25] Yonker LM, Neilan AM, Bartsch Y, et al. Pediatric severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): clinical presentation, infectivity, and immune responses[J]. J Pediatr, 2020, 227: 45-52.e5. doi:10.1016/j.jpeds.2020.08.037
- [26] Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults[J]. JAMA, 2020, 323(23): 2427-2429. doi:10.1001/jama.2020.8707
- [27] Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in chil-

- dren shows milder cases and a better prognosis than adults [J]. *Acta Paediatr*, 2020, 109 (6): 1088-1095. doi:10.1111/apa.15270
- [28] Tsabouri S, Makis A, Kosmeri C, et al. Risk factors for severity in children with coronavirus disease 2019: a comprehensive literature review [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2021, 68 (1): 321-338. doi:10.1016/j.pcl.2020.07.014
- [29] Zhang JJ, Dong X, Liu GH, et al. Risk and protective factors for COVID-19 morbidity, severity, and mortality [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2023, 64 (1): 90-107. doi:10.1007/s12016-022-08921-5
- [30] Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julían A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multi-national, multicentre cohort study [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2020, 4 (9): 653-661. doi:10.1016/S2352-4642(20)30177-2
- [31] DeBiasi RL, Song XY, Delaney M, et al. Severe coronavirus disease-2019 in children and young adults in the Washington, DC, metropolitan region [J]. *J Pediatr*, 2020, 223: 199-203.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2020.05.007
- [32] Swann OV, Holden KA, Turtle L, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study [J]. *BMJ*, 2020, 370: m3249. doi:10.1136/bmj.m3249
- [33] Kara AA, Böncüoğlu E, Kıymet E, et al. Evaluation of predictors of severe-moderate COVID-19 infections at children: a review of 292 children [J]. *J Med Virol*, 2021, 93 (12): 6634-6640. doi:10.1002/jmv.27237
- [34] Graff K, Smith C, Silveira L, et al. Risk factors for severe COVID-19 in children [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2021, 40 (4): e137-e145. doi:10.1097/INF.0000000000003043

(编辑:李纬)