

·标准与指南·

新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)

中国国家卫生健康委员会

【关键词】新型冠状病毒肺炎;临床分型;治疗;出院标准

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220325-00065

Diagnosis and treatment plan for COVID-19(trial version 9)

National Health Commission of the People's Republic of China

【Key words】COVID-19; Clinical classification; Treatment; Discharge criteria

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220325-00065

为进一步做好新型冠状病毒肺炎(COVID-19)诊疗工作,我们组织专家对《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版修订版)》相关内容进行修订,形成《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》。

一、病原学特点

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)属于 β 属的冠状病毒,有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,直径 60~140 nm。具有 5 个必需基因,分别针对核蛋白(N)、病毒包膜(E)、基质蛋白(M)和刺突蛋白(S)4 种结构蛋白及 RNA 依赖性的 RNA 聚合酶(RdRp)。核蛋白(N)包裹 RNA 基因组构成核衣壳,外面围绕着病毒包膜(E),病毒包膜包埋有基质蛋白(M)和刺突蛋白(S)等蛋白。刺突蛋白通过结合血管紧张素转化酶 2(ACE-2)进入细胞。体外分离培养时,新型冠状病毒 96 h 左右即可在人呼吸道上皮细胞内发现,而在 Vero E6 和 Huh-7 细胞系中分离培养约需 4~6 d。

与其他病毒一样,新型冠状病毒基因组也会发生变异,某些变异会影响病毒生物学特性,如 S 蛋白与 ACE-2 亲和力的变化将会影响病毒入侵细胞、复制、传播的能力,康复者恢复期和疫苗接种后抗体的产生,以及抗体药物的中和能力,进而引起广泛关注。世界卫生组织(WHO)提出的“关切的变异株”(variant of concern, VOC)有 5 个,分别为阿尔法(Alpha)、贝塔(Beta)、伽玛(Gamma)、德尔塔(Delta)和奥密克戎(Omicron)。目前 Omicron 株感染病例已取代 Delta 株成为主要流行株。现有证据显示 Omicron 株传播力强于 Delta 株,致病力有所减弱,我国境内常规使用的 PCR 检测诊断准确性未受到影响,但可能降低了一些单克隆抗体药物对其中和作用。

冠状病毒对紫外线和热敏感,56 ℃ 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,氯己定不能有效灭活病毒。

二、流行病学特点

(一)传染源。

传染源主要是新型冠状病毒感染者,在潜伏期即有传染性,发病后 5 d 内传染性较强。

(二)传播途径。

1.经呼吸道飞沫和密切接触传播是主要的传播途径。

2.在相对封闭的环境中经气溶胶传播。

3.接触被病毒污染的物品后也可造成感染。

(三)易感人群。

人群普遍易感。感染后或接种新型冠状病毒疫苗后可获得一定的免疫力。

三、病理改变

以下为新型冠状病毒肺炎疫情早期病例主要器官病理学改变和新型冠状病毒检测结果(不包括基础疾病病变)。

(一)肺脏。

早期和较轻病变区见肺泡腔内浆液、纤维蛋白渗出以及透明膜形成,炎细胞以单核细胞和淋巴细胞为主;肺泡隔毛细血管充血。随病变进展和加重,大量单核细胞/巨噬细胞和纤维蛋白充满肺泡腔;Ⅱ型肺泡上皮细胞增生、部分细胞脱落,可见多核巨细胞,偶见红染包涵体。易见肺血管炎、血栓形成(混合血栓、透明血栓),可见血栓栓塞。肺内各级支气管黏膜部分上皮脱落,腔内可见渗出物和黏液。小支气管和细支气管易见黏液栓形成。肺组织易见灶性出血,可见出血性梗死、细菌和(或)真菌感染。部分肺泡过度充气、肺泡隔断裂

或囊腔形成。病程较长的病例,见肺泡腔渗出物肉质变和肺间质纤维化。

电镜下支气管黏膜上皮和 II 型肺泡上皮细胞胞质内见冠状病毒颗粒。免疫组化染色显示部分支气管黏膜上皮、肺泡上皮细胞和巨噬细胞呈新型冠状病毒抗原免疫染色和核酸检测阳性。

(二)脾脏、肺门淋巴结和骨髓。

脾脏缩小。骨髓萎缩,淋巴细胞数量减少、部分细胞坏死;骨髓充血、灶性出血,脾脏内巨噬细胞增生并可见吞噬现象;易见脾脏贫血性梗死。淋巴结淋巴细胞数量减少,可见坏死。免疫组化染色显示脾脏和淋巴结内 CD4⁺T 和 CD8⁺T 细胞均减少。淋巴结组织新型冠状病毒核酸检测可呈阳性,巨噬细胞新型冠状病毒抗原免疫染色可见阳性。骨髓造血细胞或增生或数量减少,粒红比例增高;偶见噬血现象。

(三)心脏和血管。

部分心肌细胞可见变性、坏死,间质充血、水肿,可见少数单核细胞、淋巴细胞和(或)中性粒细胞浸润。新型冠状病毒核酸检测偶见阳性。

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。主要脏器微血管易见透明血栓形成。

(四)肝脏和胆囊。

肝细胞变性、灶性坏死伴中性粒细胞浸润;肝血窦充血,汇管区见淋巴细胞和单核细胞浸润及微血栓形成。胆囊高度充盈,胆囊黏膜上皮脱落。肝脏和胆囊新型冠状病毒核酸检测可见阳性。

(五)肾脏。

肾小球毛细血管充血,偶见节段性纤维素样坏死;球囊腔内见蛋白性渗出物。近端小管上皮变性,部分坏死、脱落,远端小管易见管型。肾间质充血,可见微血栓形成。肾组织新型冠状病毒核酸检测偶见阳性。

(六)其他器官。

脑组织充血、水肿,部分神经元变性、缺血性改变和脱落,可见噬节现象和卫星现象。可见血管周围间隙单核细胞和淋巴细胞浸润。肾上腺见灶性坏死。食管、胃和肠黏膜上皮不同程度变性、坏死、脱落,固有层和黏膜下单核细胞、淋巴细胞浸润。肾上腺可见皮质细胞变性,灶性出血和坏死。睾丸见不同程度的生精细胞数量减少, Sertoli 细胞和 Leydig 细胞变性。

鼻咽和胃肠黏膜及睾丸和唾液腺等器官可检测到新型冠状病毒。

四、临床特点

(一)临床表现。

潜伏期 1~14 d,多为 3~7 d。

以发热、干咳、乏力为主要表现。部分患者可以鼻塞、流涕、咽痛、嗅觉味觉减退或丧失、结膜炎、肌痛和腹泻等为主要表现。重症患者多在发病 1 周后出现呼吸困难和(或)低氧血症,严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍及多器官功能衰竭等。极少数患者还可有中枢神经系统受累及肢端缺血性坏死等表现。值得注意的是重型、危重型患者病程中可为中低热,甚至无明显发热。

轻型患者可表现为低热、轻微乏力、嗅觉及味觉障碍等,无肺炎表现。在感染新型冠状病毒后也可无明显临床症状。

曾接种过疫苗者及感染 Omicron 株者以无症状及轻症为主。有临床症状者主要表现为中低度发热、咽干、咽痛、鼻塞、流涕等上呼吸道感染症状。

多数患者预后良好,少数患者病情危重,多见于老年人、有慢性基础疾病者、晚期妊娠和围产期女性、肥胖人群。

儿童病例症状相对较轻,部分儿童及新生儿病例症状可不典型,表现为呕吐、腹泻等消化道症状或仅表现为反应差、呼吸急促。极少数儿童可有多系统炎症综合征(MIS-C),出现类似川崎病或不典型川崎病表现、中毒性休克综合征或巨噬细胞活化综合征等,多发生于恢复期。主要表现为发热伴皮疹、非化脓性结膜炎、黏膜炎症、低血压或休克、凝血障碍、急性消化道症状等。一旦发生,病情可在短期内急剧恶化。

(二)实验室检查。

1.一般检查。

发病早期外周血白细胞总数正常或减少,可见淋巴细胞计数减少,部分患者可出现肝酶、乳酸脱氢酶、肌酶、肌红蛋白、肌钙蛋白和铁蛋白增高。多数患者 C 反应蛋白(CRP)和血沉升高,降钙素原(PCT)正常。重型、危重型患者可见 D-二聚体升高、外周血淋巴细胞进行性减少,炎症因子升高。

2.病原学及血清学检查。

(1)病原学检查:采用核酸扩增检测方法在鼻、口咽拭子、痰和其他下呼吸道分泌物、粪便等标本检测新型冠状病毒核酸。核酸检测会受到病程、标本采集、检测过程、检测试剂等因素的影响,为提高检测准确性,应规范采集标本,标本采集后尽快送检。

(2)血清学检查:新型冠状病毒特异性 IgM 抗体、IgG 抗体阳性,发病 1 周内阳性率均较低。

由于试剂本身阳性判断值原因,或者体内存在干扰物质(类风湿因子、嗜异性抗体、补体、溶菌酶等),或者标本原因

(标本溶血、标本被细菌污染、标本贮存时间过长、标本凝固不全等),抗体检测可能会出现假阳性。一般不单独以血清学检测作为诊断依据,需结合流行病学史、临床表现和基础疾病等情况进行综合判断。

(三)胸部影像学。

早期呈现多发小斑片影及间质改变,以肺外带明显。进而发展为双肺多发磨玻璃影、浸润影,严重者可出现肺实变,胸腔积液少见。MIS-C 时,心功能不全患者可见心影增大和肺水肿。

五、诊断

(一)诊断原则。

根据流行病学史、临床表现、实验室检查等综合分析,作出诊断。新型冠状病毒核酸检测阳性为确诊的首要标准。未接种新型冠状病毒疫苗者,新型冠状病毒特异性抗体检测可作为诊断的参考依据。接种新型冠状病毒疫苗者和既往感染新型冠状病毒者,原则上抗体不作为诊断依据。

(二)诊断标准。

1.疑似病例。

有下述流行病学史中的任何 1 条,且符合临床表现中任意 2 条。

无明确流行病学史的,符合临床表现中的 3 条;或符合临床表现中任意 2 条,同时新型冠状病毒特异性 IgM 抗体阳性(近期接种过新型冠状病毒疫苗者不作为参考指标)。

(1)流行病学史

①发病前 14 d 内有病例报告社区的旅行史或居住史;

②发病前 14 d 内与新型冠状病毒感染者有接触史;

③发病前 14 d 内曾接触过来自有病例报告社区的发热或有呼吸道症状的患者;

④聚集性发病(14 d 内在小范围如家庭、办公室、学校班级等场所,出现 2 例及以上发热和/或呼吸道症状的病例)。

(2)临床表现

①发热和(或)呼吸道症状等新型冠状病毒肺炎相关临床表现;

②具有上述新型冠状病毒肺炎影像学特征;

③发病早期白细胞总数正常或降低,淋巴细胞计数正常或减少。

2.确诊病例。

疑似病例具备以下病原学或血清学证据之一者:

(1)新型冠状病毒核酸检测阳性;

(2)未接种新型冠状病毒疫苗者新型冠状病毒特异性 IgM 抗体和 IgG 抗体均为阳性。

六、临床分型

(一)轻型。

临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。

(二)普通型。

具有上述临床表现,影像学可见肺炎表现。

(三)重型。

成人符合下列任何一条:

1.出现气促,RR $\geq$ 30 次/min;

2.静息状态下,吸空气时指氧饱和度 $\leq$ 93%;

3.动脉血氧分压(PaO₂)/吸氧浓度(FiO₂) $\leq$ 300 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);

高海拔(海拔超过 1 000 米)地区应根据以下公式对 PaO₂/FiO₂ 进行校正:PaO₂/FiO₂ $\times$ [760/大气压(mmHg)]。

4.临床症状进行性加重,肺部影像学显示 24~48 h 内病灶明显进展 $>$ 50%者。

儿童符合下列任何一条:

1.持续高热超过 3 d;

2.出现气促($<$ 2 月龄,RR $\geq$ 60 次/min;2~12 月龄,RR $\geq$ 50 次/min;1~5 岁,RR $\geq$ 40 次/min; $>$ 5 岁,RR $\geq$ 30 次/min),除外发热和哭闹的影响;

3.静息状态下,吸空气时指氧饱和度 $\leq$ 93%;

4.辅助呼吸(鼻翼扇动、三凹征);

5.出现嗜睡、惊厥;

6.拒食或喂养困难,有脱水征。

(四)危重型。

符合以下情况之一者:

1.出现呼吸衰竭,且需要机械通气;

2.出现休克;

3.合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。

七、重型/危重型高危人群

(一)大于 60 岁老年人;

(二)有心脑血管疾病(含高血压)、慢性肺部疾病、糖尿病、慢性肝脏、肾脏疾病、肿瘤等基础疾病者;

(三)免疫功能缺陷(如艾滋病患者、长期使用皮质类固醇或其他免疫抑制药物导致免疫功能减退状态);

(四)肥胖(体质指数 $\geq$ 30 kg/m²);

(五)晚期妊娠和围产期女性;

(六)重度吸烟者。

八、重型/危重型早期预警指标

(一)成人。

有以下指标变化应警惕病情恶化:

1.低氧血症或呼吸窘迫进行性加重;

2.组织氧合指标(如指氧饱和度、氧合指数)恶化或乳酸进行性升高;

3.外周血淋巴细胞计数进行性降低或炎症因子如白细胞介素 6(IL-6)、CRP、铁蛋白等进行性上升;

4.D-二聚体等凝血功能相关指标明显升高;

5.胸部影像学显示肺部病变明显进展。

(二)儿童。

1.呼吸频率增快;

2.精神反应差、嗜睡;

3.乳酸进行性升高;

4.CRP、PCT、铁蛋白等炎症因子明显升高;

5.影像学显示双侧或多肺叶浸润、胸腔积液或短期内病变快速进展;

6.有基础疾病(先天性心脏病、支气管肺发育不良、呼吸道畸形、异常血红蛋白、重度营养不良等)、有免疫缺陷或低下(长期使用免疫抑制剂)和新生儿。

九、鉴别诊断

(一)新型冠状病毒肺炎轻型表现需与其他病毒引起的上呼吸道感染相鉴别。

(二)新型冠状病毒肺炎主要与流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等其他已知病毒性肺炎及肺炎支原体感染鉴别,尤其是对疑似病例要尽可能采取快速抗原检测、多重 PCR 核酸检测等方法,对常见呼吸道病原体进行检测。

(三)还要与非感染性疾病,如血管炎、皮肤炎和机化性肺炎等鉴别。

(四)儿童患者出现皮疹、黏膜损害时,需与川崎病鉴别。

(五)与新型冠状病毒感染者有密切接触者,即便常见呼吸道病原检测阳性,也应及时进行新型冠状病毒病原学检测。

十、病例的发现与报告

各级各类医疗机构发现符合病例定义的疑似病例或新型冠状病毒抗原检测结果为阳性者,应立即采集标本进行核酸检测或闭环转运至有条件的上级医疗机构进行核酸检测,期间单人单间隔离。核酸检测结果为阳性者,进行集中隔离管理或送至定点医院治疗,并按照规定进行网络直报。

连续两次新型冠状病毒核酸检测阴性(采样时间至少间隔 24 h),可排除疑似病例诊断。

十一、治疗

(一)根据病情确定隔离管理和治疗场所。

1.轻型病例实行集中隔离管理,相关集中隔离场所不能同时隔离入境人员、密切接触者等人群。隔离管理期间应做好对症治疗和病情监测,如病情加重,应转至定点医院治疗。

2.普通型、重型、危重型病例和有重型高危因素的病例

应在定点医院集中治疗,其中重型、危重型病例应当尽早收入 ICU 治疗,有高危因素且有重症倾向的患者也宜收入 ICU 治疗。

(二)一般治疗。

1.卧床休息,加强支持治疗,保证充分能量和营养摄入;注意水、电解质平衡,维持内环境稳定。

2.密切监测生命体征,特别是静息和活动后的指氧饱和度等。

3.根据病情监测血常规、尿常规、CRP、生化指标(肝酶、心肌酶、肾功能等)、凝血功能、动脉血气分析、胸部影像学等。有条件者可行炎症因子检测。

4.根据病情给予规范有效氧疗措施,包括鼻导管、面罩给氧和经鼻高流量氧疗。

5.抗菌药物治疗:避免盲目或不恰当使用抗菌药物,尤其是联合使用广谱抗菌药物。

(三)抗病毒治疗。

1.PF-07321332/利托那韦片(Paxlovid)。适用人群为发病 5 天以内的轻型和普通型且伴有进展为重型高风险因素的成人和青少年(12~17 岁,体重 ≥ 40 kg)。用法:300 mg PF-07321332 与 100 mg 利托那韦同时服用,每 12 小时一次,连续服用 5 d。使用前应详细阅读说明书,不得与哌替啶、雷诺嗪等高度依赖 CYP3A 进行清除且其血浆浓度升高会导致严重和/或危及生命的不良反应的药物联用。

2.单克隆抗体:安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液。联合用于治疗轻型和普通型且伴有进展为重型高风险因素的成人和青少年(12~17 岁,体重 ≥ 40 kg)患者。用法:二药的剂量分别为 1 000 mg。在给药前两种药品分别以 100 mL 生理盐水稀释后,经静脉序贯输注给药,以不高于 4 mL/min 的速度静脉滴注,之间使用生理盐水 100 mL 冲管。在输注期间对患者进行临床监测,并在输注完成后对患者进行至少 1 h 的观察。

3.静注 COVID-19 人免疫球蛋白。可在病程早期用于有高危因素、病毒载量较高、病情进展较快的患者。使用剂量为轻型 100 mg/kg,普通型 200 mg/kg,重型 400 mg/kg,静脉输注,根据患者病情改善情况,次日可再次输注,总次数不超过 5 次。

4.康复者恢复期血浆。可在病程早期用于有高危因素、病毒载量较高、病情进展较快的患者。输注剂量为 200~500 mL (4~5 mL/kg),可根据患者个体情况及病毒载量等决定是否再次输注。

(四)免疫治疗。

1.糖皮质激素。对于氧合指标进行性恶化、影像学进展迅速、机体炎症反应过度激活状态的重型和危重型患者,酌

情短期内(不超过 10 d)使用糖皮质激素,建议地塞米松 5 mg/d 或甲泼尼龙 40 mg/d,避免长时间、大剂量使用糖皮质激素,以减少副作用。

2. 白细胞介素 6(IL-6)抑制剂:托珠单抗。对于重型、危重型且实验室检测 IL-6 水平升高者可试用。用法:首次剂量 4~8 mg/kg,推荐剂量 400 mg,生理盐水稀释至 100 mL,输注时间大于 1 h;首次用药疗效不佳者,可在首剂应用 12 h 后追加应用一次(剂量同前),累计给药次数最多为 2 次,单次最大剂量不超过 800 mg。注意过敏反应,有结核等活性感染者禁用。

(五)抗凝治疗。

用于具有重症高危因素、病情进展较快的普通型、重型和危重型患者,无禁忌证情况下可给予治疗剂量的低分子肝素或普通肝素。发生血栓栓塞事件时,按照相应指南进行治疗。

(六)俯卧位治疗。

具有重症高危因素、病情进展较快的普通型、重型和危重型患者,应当给予规范的俯卧位治疗,建议每天不少于 12 h。

(七)心理干预。

患者常存在紧张焦虑情绪,应当加强心理疏导,必要时辅以药物治疗。

(八)重型、危重型支持治疗。

1. 治疗原则:在上述治疗的基础上,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。

2. 呼吸支持:

(1)鼻导管或面罩吸氧

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 低于 300 mmHg 的重型患者均应立即给予氧疗。接受鼻导管或面罩吸氧后,短时间(1~2 h)密切观察,若呼吸窘迫和(或)低氧血症无改善,应使用经鼻高流量氧疗(HFNC)或无创通气(NIV)。

(2)经鼻高流量氧疗或无创通气

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 低于 200 mmHg 应给予经鼻高流量氧疗(HFNC)或无创通气(NIV)。接受 HFNC 或 NIV 的患者,无禁忌证的情况下,建议同时实施俯卧位通气,即清醒俯卧位通气,俯卧位治疗时间每天应大于 12 h。

部分患者使用 HFNC 或 NIV 治疗的失败风险高,需要密切观察患者的症状和体征。若短时间(1~2 h)治疗后病情无改善,特别是接受俯卧位治疗后,低氧血症仍无改善,或呼吸频数、潮气量过大或吸气努力过强等,往往提示 HFNC 或 NIV 治疗疗效不佳,应及时进行有创机械通气治疗。

(3)有创机械通气

一般情况下, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 低于 150 mmHg,特别是吸气努力明显增强的患者,应考虑气管插管,实施有创机械通气。但

鉴于重型、危重型患者低氧血症的临床表现不典型,不应单纯把 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 是否达标作为气管插管和有创机械通气的指征,而应结合患者的临床表现和器官功能情况实时进行评估。值得注意的是,延误气管插管,带来的危害可能更大。

早期恰当的有创机械通气治疗是危重型患者重要的治疗手段。实施肺保护性机械通气策略。对于中重度急性呼吸窘迫综合征患者,或有创机械通气 FiO_2 高于 50%时,可采用肺复张治疗,并根据肺复张的反应性,决定是否反复实施肺复张手法。应注意部分新型冠状病毒肺炎患者肺可复张性较差,应避免过高的 PEEP 导致气压伤。

(4)气道管理

加强气道湿化,建议采用主动加热湿化器,有条件的使用环路加热导丝保证湿化效果;建议使用密闭式吸痰,必要时气管镜吸痰;积极进行气道廓清治疗,如振动排痰、高频胸廓振荡、体位引流等;在氧合及血流动力学稳定的情况下,尽早开展被动及主动活动,促进痰液引流及肺康复。

(5)体外膜肺氧合(ECMO)

ECMO 启动时机。在最优的机械通气条件下($\text{FiO}_2 \geq 80\%$,潮气量为 6 mL/kg 理想体重,PEEP ≥ 5 cmH₂O,且无禁忌证),且保护性通气和俯卧位通气效果不佳,并符合以下之一,应尽早考虑评估实施 ECMO:

① $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$ mmHg 超过 3 h;

② $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg 超过 6 h;

③ 动脉血 pH < 7.25 且 $\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg 超过 6 h,且呼吸频率 > 35 次/min;

④ 呼吸频率 > 35 次/min,动脉血 pH < 7.2 且平台压 > 30 cmH₂O。

符合 ECMO 指征,且无禁忌证的危重型患者,应尽早启动 ECMO 治疗,避免延误时机,导致患者预后不良。

ECMO 模式选择。仅需呼吸支持时选用静脉-静脉方式 ECMO(VV-ECMO),是最为常用的方式;需呼吸和循环同时支持则选用静脉-动脉方式 ECMO(VA-ECMO);VA-ECMO 出现头臂部缺氧时可采用静脉-动脉-静脉方式 ECMO(VAV-ECMO)。实施 ECMO 后,严格实施肺保护性肺通气策略。推荐初始设置:潮气量 $< 4 \sim 6$ mL/kg 理想体重,平台压 ≤ 25 cmH₂O,驱动压 < 15 cmH₂O,PEEP $5 \sim 15$ cmH₂O,呼吸频率 4~10 次/min, $\text{FiO}_2 < 50\%$ 。对于氧合功能难以维持或吸气努力强、双肺重力依赖区实变明显、或需气道分泌物引流的患者,应积极俯卧位通气。

儿童心肺代偿能力较成人弱,对缺氧更为敏感,需要应用比成人更积极的氧疗和通气支持策略,指征应适当放宽;不推荐常规应用肺复张。

3.循环支持:危重型患者可合并休克,应在充分液体复苏的基础上,合理使用血管活性药物,密切监测患者血压、心率和尿量的变化,以及乳酸和碱剩余。必要时进行血流动力学监测。

4.急性肾损伤和肾替代治疗:危重型患者可合并急性肾损伤,应积极寻找病因,如低灌注和药物等因素。在积极纠正病因的同时,注意维持水、电解质、酸碱平衡。连续性肾替代治疗(CRRT)的指征包括:①高钾血症;②严重酸中毒;③利尿剂无效的肺水肿或水负荷过多。

5.儿童多系统炎症综合征(MIS-C):治疗原则是多学科合作,尽早抗炎、纠正休克和出血功能障碍、脏器功能支持,必要时抗感染治疗。无休克者首选静脉用丙种球蛋白(IVIG),2 g/kg,病情无好转时加用甲泼尼龙 1~2 mg·kg⁻¹·d⁻¹或托珠单抗等强化治疗;合并休克者首选静脉用丙种球蛋白(IVIG)联合甲泼尼龙 1~2 mg·kg⁻¹·d⁻¹;难治性重症患儿应用大剂甲泼尼龙冲击(10~30 mg·kg⁻¹·d⁻¹)或加用托珠单抗等免疫治疗。

6.重型或危重型妊娠患者:应多学科评估继续妊娠的风险,必要时终止妊娠,剖宫产为首选。

7.营养支持:应加强营养风险评估,首选肠内营养,保证热量 25~30 kcal·kg⁻¹·d⁻¹、蛋白质>1.2 g·kg⁻¹·d⁻¹ 摄入,必要时加用肠外营养。可使用肠道微生物生态调节剂,维持肠道微生物平衡,预防继发细菌感染。

(九)中医治疗。

本病属于中医“疫”病范畴,病因为感受“疫戾”之气,各地可根据病情、证候及气候等情况,参照下列方案进行辨证论治。涉及到超药典剂量,应当在医师指导下使用。

1.医学观察期

临床表现 1:乏力伴胃肠不适

推荐中成药:藿香正气胶囊(丸、水、口服液)

临床表现 2:乏力伴发热

推荐中成药:金花清感颗粒、连花清瘟胶囊(颗粒)、疏风解毒胶囊(颗粒)

2.临床治疗期(确诊病例)

2.1 清肺排毒汤、清肺排毒颗粒

适用范围:结合多地医生临床观察,适用于轻型、普通型、重型患者,在危重型患者救治中可结合患者实际情况合理使用。

基础方剂:麻黄 9 g、炙甘草 6 g、杏仁 9 g、生石膏 15~30 g(先煎)、桂枝 9 g、泽泻 9 g、猪苓 9 g、白术 9 g、茯苓 15 g、柴胡 16 g、黄芩 6 g、姜半夏 9 g、生姜 9 g、紫菀 9 g、冬花 9 g、射干 9 g、细辛 6 g、山药 12 g、枳实 6 g、陈皮 6 g、藿香 9 g。

服法:传统中药饮片,水煎服。每天一付,早晚各一次(饭

后 40 min),温服,三付一个疗程。

如有条件,每次服完药可加服大米汤半碗,舌干津液亏虚者可多服至一碗。(注:如患者不发热则生石膏的用量要小,发热或壮热可加大生石膏用量)。若症状好转而未痊愈则服用第二个疗程,若患者有特殊情况或其他基础病,第二个疗程可以根据实际情况修改处方,症状消失则停药。

清肺排毒颗粒服法:开水冲服,一次 2 袋,一日 2 次。疗程 3~6 d。

2.2 轻型

(1)寒湿郁肺证

临床表现:发热,乏力,周身酸痛,咳嗽,咯痰,胸闷憋气,纳呆,恶心,呕吐,腹泻或大便黏腻不爽。舌质淡胖 齿痕或淡红,苔白厚腻或腐腻,脉濡或滑。

推荐处方:寒湿疫方

基础方剂:生麻黄 6 g、生石膏 15 g、杏仁 9 g、羌活 15 g、葶苈子 15 g、贯众 9 g、地龙 15 g、徐长卿 15 g、藿香 15 g、佩兰 9 g、苍术 15 g、云苓 45 g、生白术 30 g、焦三仙各 9 g、厚朴 15 g、焦槟榔 9 g、煨草果 9 g、生姜 15 g。

服法:每日 1 剂,水煎 600 mL,分 3 次服用,早中晚各 1 次,饭前服用。

寒湿疫方亦适用于普通型患者。

(2)湿热蕴肺证

临床表现:低热或不发热,微恶寒,乏力,头身困重,肌肉酸痛,干咳痰少,咽痛,口干不欲多饮,或伴有胸闷脘痞,无汗或汗出不畅,或见呕恶纳呆,便溏或大便黏滞不爽。舌淡红,苔白厚腻或薄黄,脉滑数或濡。

推荐处方:槟榔 10 g、草果 10 g、厚朴 10 g、知母 10 g、黄芩 10 g、柴胡 10 g、赤芍 10 g、连翘 15 g、青蒿 10 g(后下)、苍术 10 g、大青叶 10 g、生甘草 5 g。

服法:每日 1 剂,水煎 400 mL,分 2 次服用,早晚各 1 次。

推荐中成药:金花清感颗粒、连花清瘟胶囊(颗粒)

金花清感颗粒服法:开水冲服,一次 1~2 袋,一日 3 次。疗程 5~7 d。

连花清瘟颗粒服法:口服。一次 1 袋,一日 3 次。疗程 7~10 d。

连花清瘟胶囊服法:口服。一次 4 粒,一日 3 次。

针灸治疗推荐穴位:合谷、后溪、阴陵泉、太溪、肺俞、脾俞。针刺方法:每次选择 3 个穴位,针刺采用平补平泻法,得气为度,留针 30 min,每日一次。

2.3 普通型

(1)湿毒郁肺证

临床表现:发热,咳嗽痰少,或有黄痰,憋闷气促,腹胀,

便秘不畅。舌质暗红,舌体胖,苔黄腻或黄燥,脉滑数或弦滑。

推荐处方:宣肺败毒方

基础方剂:麻黄 6 g、炒苦杏仁 15 g、生石膏 30 g、薏苡仁 30 g、麸炒苍术 10 g、广藿香 15 g、青蒿 12 g、虎杖 20 g、马鞭草 30 g、芦根 30 g、葶苈子 15 g、化橘红 15 g、甘草 10 g。

服法:每日 1 剂,水煎 400 mL,分 2 次服用,早晚各 1 次。

推荐中成药:宣肺败毒颗粒

服法:开水冲服,一次 1 袋,每日 2 次。疗程 7~14 d,或遵医嘱。

(2)寒湿阻肺证

临床表现:低热,身热不扬,或未热,干咳,少痰,倦怠乏力,胸闷,脘痞,或呕恶,便溏。舌质淡或淡红,苔白或白腻,脉濡。

推荐处方:苍术 15 g、陈皮 10 g、厚朴 10 g、藿香 10 g、草果 6 g、生麻黄 6 g、羌活 10 g、生姜 10 g、槟榔 10 g。

服法:每日 1 剂,水煎 400 mL,分 2 次服用,早晚各 1 次。

(3)疫毒夹燥证

临床表现:恶寒,发热,肌肉酸痛,流涕,干咳,咽痛,咽痒,口干,咽干,便秘,舌淡、少津,苔薄白或干,脉浮紧。

推荐处方:宣肺润燥解毒方

基础方剂:麻黄 6 g、杏仁 10 g、柴胡 12 g、沙参 15 g、麦冬 15 g、玄参 15 g、白芷 10 g、羌活 15 g、升麻 8 g、桑叶 15 g、黄芩 10 g、桑白皮 15 g、生石膏 20 g。

服法:每日 1 剂,水煎 400 mL,分 2 次服用,早晚各 1 次。

推荐中成药:金花清感颗粒、连花清瘟胶囊(颗粒)

金花清感颗粒服法:开水冲服,一次 1~2 袋,一日 3 次。疗程 5~7 d。

连花清瘟颗粒服法:口服。一次 1 袋,一日 3 次。疗程 7~10 d。

连花清瘟胶囊服法:口服。一次 4 粒,一日 3 次。

针灸治疗推荐穴位:内关、孔最、曲池、气海、阴陵泉、中脘。针刺方法:每次选择 3 个穴位,针刺采用平补平泻法,得气为度,留针 30 min,每日 1 次。

2.4 重型

(1)疫毒闭肺证

临床表现:发热面红,咳嗽,痰黄黏少,或痰中带血,喘憋气促,疲乏倦怠,口干苦黏,恶心不食,大便不畅,小便短赤。舌红,苔黄腻,脉滑数。

推荐处方:化湿败毒方

基础方剂:生麻黄 6 g、杏仁 9 g、生石膏 15 g、甘草 3 g、藿香 10 g(后下)、厚朴 10 g、苍术 15 g、草果 10 g、法半夏 9 g、茯苓 15 g、生大黄 5 g(后下)、生黄芪 10 g、葶苈子 10 g、赤

芍 10 g。

服法:每日 1~2 剂,水煎服,每次 100~200 mL,一日 2~4 次,口服或鼻饲。

推荐中成药:化湿败毒颗粒

服法:开水冲服,一次 2 袋,一日 2 次;或遵医嘱。

(2)气营两燔证

临床表现:大热烦渴,喘憋气促,谵语神昏,视物错愕,或发斑疹,或吐血、衄血,或四肢抽搐。舌绛少苔或无苔,脉沉细数,或浮大而数。

推荐处方:生石膏 30~60 g(先煎)、知母 30 g、生地 30~60 g、水牛角 30 g(先煎)、赤芍 30 g、玄参 30 g、连翘 15 g、丹皮 15 g、黄连 6 g、竹叶 12 g、葶苈子 15 g、生甘草 6 g。

服法:每日 1 剂,水煎服,先煎石膏、水牛角后下诸药,每次 100~200 mL,每日 2~4 次,口服或鼻饲。

推荐中成药:喜炎平注射液、血必净注射液、热毒宁注射液、痰热清注射液、醒脑静注射液。功效相近的药物根据个体情况可选择一种,也可根据临床症状联合使用两种。中药注射剂可与中药汤剂联合使用。

针灸治疗推荐穴位:大椎、肺俞、脾俞、太溪、列缺、太冲。针刺方法:每次选择 3~5 个穴位,背俞穴与肢体穴位相结合,针刺平补平泻,留针 30 min,每日 1 次。

2.5 危重型

内闭外脱证

临床表现:呼吸困难、动辄气喘或需要机械通气,伴神昏,烦躁,汗出肢冷,舌质紫暗,苔厚腻或燥,脉浮大无根。

推荐处方:人参 15 g、黑顺片 10 g(先煎)、山茱萸 15 g,送服苏合香丸或安宫牛黄丸。

出现机械通气伴腹胀便秘或大便不畅者,可用生大黄 5~10 g。出现人机不同步情况,在镇静和肌松剂使用的情况下,可用生大黄 5~10 g 和芒硝 5~10 g。

推荐中成药:血必净注射液、热毒宁注射液、痰热清注射液、醒脑静注射液、参附注射液、生脉注射液、参麦注射液。功效相近的药物根据个体情况可选择一种,也可根据临床症状联合使用两种。中药注射剂可与中药汤剂联合使用。

注:重型和危重型中药注射剂推荐用法

中药注射剂的使用遵照药品说明书从小剂量开始、逐步辨证调整的原则,推荐用法如下:

病毒感染或合并轻度细菌感染:0.9%氯化钠注射液 250 mL 加喜炎平注射液 100 mg,一日 2 次,或 0.9%氯化钠注射液 250 mL 加热毒宁注射液 20 mL,或 0.9%氯化钠注射液 250 mL 加痰热清注射液 40 mL,一日 2 次。

高热伴意识障碍:0.9%氯化钠注射液 250 mL 加醒脑静

注射液 20 mL, 一日 2 次。

全身炎症反应综合征或/和多脏器功能衰竭:0.9%氯化钠注射液 250 mL 加血必净注射液 100 mL, 一日 2 次。

免疫调节:葡萄糖注射液 250 mL 加参麦注射液 100 mL 或生脉注射液 20~60 mL, 一日 2 次。

针灸治疗推荐穴位:太溪、膻中、关元、百会、足三里、素髌。针刺方法:选以上穴位,针刺平补平泻,留针 30 min, 每日 1 次。

2.6 恢复期

(1) 肺脾气虚证

临床表现:气短,倦怠乏力,纳差呕恶,痞满,大便无力,便溏不爽。舌淡胖,苔白腻。

推荐处方:法半夏 9 g、陈皮 10 g、党参 15 g、炙黄芪 30 g、炒白术 10 g、茯苓 15 g、藿香 10 g、砂仁 6 g(后下)、甘草 6 g。

服法:每日 1 剂,水煎 400 mL,分 2 次服用,早晚各 1 次。

(2) 气阴两虚证

临床表现:乏力,气短,口干,口渴,心悸,汗多,纳差,低热或不热,干咳少痰。舌干少津,脉细或虚无力。推荐处方:南北沙参各 10 g、麦冬 15 g、西洋参 6 g、五味子 6 g、生石膏 15 g、淡竹叶 10 g、桑叶 10 g、芦根 15 g、丹参 15 g、生甘草 6 g。

服法:每日 1 剂,水煎 400 mL,分 2 次服用,早晚各 1 次。

针灸治疗推荐穴位:足三里(艾灸)、百会、太溪。针刺方法:选以上穴位,针刺平补平泻,留针 30 min, 每日 1 次。隔物灸贴取穴:大椎、肺俞、脾俞、孔最、每次贴敷 40 min, 每日 1 次。

3. 儿童中药治疗

儿童患者的中医证候特点、核心病机与成人基本一致,治疗参照成人中医治疗方案,结合儿童患者临床症候和小儿生理特点,辨证酌量使用。可选择儿童适用中成药辨证使用。

(十) 早期康复。

重视患者早期康复介入,针对新型冠状病毒肺炎患者呼吸功能、躯体功能以及心理障碍,积极开展康复训练和干预,尽最大可能恢复体能、体质和免疫能力。

十二、护理

根据患者病情,明确护理重点并做好基础护理。重症患者密切观察患者生命体征和意识状态,重点监测血氧饱和度。危重症患者 24 h 持续心电监测,每小时测量患者的心率、呼吸频率、血压、血氧饱和度(SpO₂),每 4 小时测量并记录体温。合理、正确使用静脉通路,并保持各类管路通畅,妥善固定。卧床患者定时变更体位,预防压力性损伤。按护理规范做好无创机械通气、有创机械通气、人工气道、俯卧位通气、镇静镇痛、ECMO 治疗的护理。特别注意患者口腔护理和液体出入量管理,有创机械通气患者防止误吸。清醒患者及时评估心理状况,做好心理护理。

十三、解除隔离管理、出院标准及解除隔离管理、出院后注意事项

(一) 解除隔离管理标准。

轻型病例连续两次新型冠状病毒核酸检测 N 基因和 ORF 基因 Ct 值均 ≥ 35 (荧光定量 PCR 方法,界限值为 40,采样时间至少间隔 24 h),或连续两次新型冠状病毒核酸检测阴性(荧光定量 PCR 方法,界限值低于 35,采样时间至少间隔 24 h),可解除隔离管理。

(二) 出院标准。

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明显改善;

4. 连续两次新型冠状病毒核酸检测 N 基因和 ORF 基因 Ct 值均 ≥ 35 (荧光定量 PCR 方法,界限值为 40,采样时间至少间隔 24 h),或连续两次新型冠状病毒核酸检测阴性(荧光定量 PCR 方法,界限值低于 35,采样时间至少间隔 24 h)。

满足以上条件者可出院。

(三) 解除隔离管理、出院后注意事项。

解除隔离管理或出院后继续进行 7 d 居家健康监测,佩戴口罩,有条件的居住在通风良好的单人房间,减少与家人的近距离密切接触,分餐饮食,做好手卫生,避免外出活动。

十四、转运原则

按照国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情联防联控机制医疗救治组印发的《新型冠状病毒感染者转运工作方案(第二版)》执行。

十五、医疗机构内感染预防与控制

严格按照国家卫生健康委印发的《医疗机构内新型冠状病毒感染预防与控制技术指南(第三版)》的要求执行。

十六、预防

(一) 新型冠状病毒疫苗接种。

接种新型冠状病毒疫苗可以减少新型冠状病毒感染和发病,是降低重症和死亡发生率的有效手段,符合接种条件者均应接种。符合加强免疫条件的接种对象,应及时进行加强免疫接种。

(二) 一般预防措施。

保持良好的个人及环境卫生,均衡营养、适量运动、充足休息,避免过度疲劳。提高健康素养,养成“一米线”、勤洗手、戴口罩、公筷制等卫生习惯和生活方式,打喷嚏或咳嗽时应掩住口鼻。保持室内通风良好,科学做好个人防护,出现呼吸道症状时应及时到发热门诊就医。近期去过高风险地区或与新型冠状病毒感染者有接触史的,应主动进行新型冠状病毒核酸检测。

(收稿日期:2022-03-25)