

# 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案

2019 年 12 月以来，湖北省武汉市出现了新型冠状病毒感染的肺炎患者，随着疫情的蔓延，我国其他地区及境外也相继发现了此类病例。通过采取一系列预防控制和医疗救治措施，我国境内疫情上升的势头得到了一定程度的遏制，但境外的发病人数呈上升态势。

## 一、病原学特点

新型冠状病毒属于  $\beta$  属的冠状病毒，有包膜，颗粒呈圆形或椭圆形，常为多形性，直径 60-140nm。其基因特征与 SARS-CoV 和 MERS-CoV 有明显区别。目前研究显示与蝙蝠 SARS 样冠状病毒（bat-SL-CoVZC45）同源性达 85% 以上。体外分离培养时，2019-nCoV 96 个小时左右即可在人呼吸道上皮细胞内发现，而在 Vero E6 和 Huh-7 细胞系中分离培养需约 6 天。

对冠状病毒理化特性的认识多来自对 SARS-CoV 和 MERS-CoV 的研究。病毒对紫外线和热敏感，56℃ 30 分钟、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。

目前所见传染源主要是新型冠状病毒感染的患者。无症状

状感染者也可能成为传染源。

## （二）传播途径。

经呼吸道飞沫和密切接触传播是主要的传播途径。在相对封闭的环境中长时间暴露于高浓度气溶胶情况下存在经气溶胶传播的可能。由于在粪便及尿中可分离到新型冠状病毒，应注意粪便及尿对环境污染造成气溶胶或接触传播。

## （三）易感人群。

人群普遍易感。

## 三、病理改变

根据目前有限的尸检和穿刺组织病理观察结果总结如下。

### （一）肺脏。

肺脏呈不同程度的实变。

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细胞和巨噬细胞，易见多核巨细胞。Ⅱ型肺泡上皮细胞显著增生，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。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。肺组织灶

性出血、坏死，可出现出血性梗死。部分肺泡腔渗出物肌化和肺间质纤维化。

肺内支气管粘膜部分上皮脱落，腔内可见黏液及黏液栓形成。少数肺泡过度充气、肺泡隔断裂或囊腔形成。

电镜下支气管黏膜上皮和Ⅱ型肺泡上皮细胞胞质内可见冠状病毒颗粒。免疫组化染色显示部分肺泡上皮和巨噬细胞呈新型冠状病毒抗原阳性，RT-PCR检测新型冠状病毒核酸阳性。

## （二）脾脏、肺门淋巴结和骨髓

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；淋巴结淋巴细胞数量较少，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。骨髓三系细胞数量减少。

## （三）心脏和血管

心肌细胞可见变性、坏死，间质内可见少数单核细胞、淋巴细胞和（或）中性粒细胞浸润。部分血管内皮脱落、内膜炎症及血栓形成。

## （四）肝脏和胆囊

体积增大，暗红色。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细胞浸润，微血栓形成。胆囊高度充盈。

## （五）肾脏

肾小球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。

#### （六）其他器官

脑组织充血、水肿，部分神经元变性。肾上腺见灶性坏死。食管、胃和肠管黏膜上皮不同程度变性、坏死、脱落。

### 四、临床特点

#### （一）临床表现。

基于目前的流行病学调查，潜伏期 1-14 天，多为 3-7 天。

以发热、干咳、乏力为主要表现。少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛和腹泻等症状。重症患者多在发病一周后出现呼吸困难和/或低氧血症，严重者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。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。

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精神弱、呼吸急促。

轻型患者仅表现为低热、轻微乏力等，无肺炎表现。

从目前收治的病例情况看，多数患者预后良好，少数患者病情危重。老年人和有慢性基础疾病者预后较差。患

有新型冠状病毒肺炎的孕产妇临床过程与同龄患者相近。儿童病例症状相对较轻。

## （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低，淋巴细胞计数减少，部分患者可出现肝酶、乳酸脱氢酶（LDH）、肌酶和肌红蛋白增高；部分危重者可见肌钙蛋白增高。多数患者C反应蛋白（CRP）和血沉升高，降钙素原正常。严重者D-二聚体升高、外周血淋巴细胞进行性减少。重型、危重型患者常有炎症因子升高。

### 2. 病原学及血清学检查

（1）病原学检查：采用RT-PCR或/和NGS方法在鼻咽拭子、痰和其他下呼吸道分泌物、血液、粪便等标本中可检测出新型冠状病毒核酸。检测下呼吸道标本（痰或气道抽取物）更加准确。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抗体多在发病3-5天后开始出现阳性，IgG抗体滴度恢复期较急性期有4倍及以上增高。

## （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。

## 五、诊断标准

### （一）疑似病例。

结合下述流行病学史和临床表现综合分析：

#### 1.流行病学史

（1）发病前 14 天内有武汉市及周边地区，或其他有病例报告社区的旅行史或居住史；

（2）发病前 14 天内与新型冠状病毒感染者有接触史。新型冠状病毒感染者是指病原核酸检测阳性者。

（3）发病前 14 天内曾接触过来自武汉市及周边地区，或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：2 周内在小范围如家庭、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；

（2）具有上述肺炎影像学特征；

（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。

有流行病学史中的任何一条，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。

### （二）确诊病例。

疑似病例同时具备以下病原学或血清学证据之一者：

- 1.实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性；
  - 2.病毒基因测序，与已知的新型冠状病毒高度同源；
  - 3.血清新型冠状病毒特异性 IgM 抗体和 IgG 抗体阳性；
- 血清新型冠状病毒特异性 IgG 抗体由阴性转为阳性或恢复期较急性期 4 倍及以上升高。

## 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。

具有发热、呼吸道等症状，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/分；
- 2.静息状态下，指氧饱和度 $\leq 93\%$ ；
- 3.动脉血氧分压（ $PaO_2$ ）/吸氧浓度（ $FiO_2$ ） $\leq 300\text{mmHg}$ （ $1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$ ）。

高海拔（海拔超过 1000 米）地区应根据以下公式对  $PaO_2/FiO_2$  进行校正： $PaO_2/FiO_2 \times [大气压(\text{mmHg})/760]$

肺部影像学显示 24-48 小时内病灶明显进展 $>50\%$ 者按重型管理。

儿童符合下列任何一条：

- 1.出现气促（<2 月龄，RR》60 次/分；2-12 月龄，RR》50 次/分；1-5 岁，RR》40 次/分；>5 岁，RR》30 次/分），除外发热和哭闹的影响；
- 2.静息状态下，指氧饱和度《92%；
- 3.辅助呼吸（呻吟、鼻翼扇动、三凹征），发绀，间歇性呼吸暂停；
- 4.出现嗜睡、惊厥；
- 5.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、危重型临床预警指标

### （一）成人

- 1.外周血淋巴细胞进行性下降；
- 2.外周血炎症因子，如 IL-6、CRP 进行性上升；
- 3.乳酸进行性升高；
- 4.肺内病变在短期内迅速进展。

### （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.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。

5.3 月龄以下的婴儿或有基础疾病（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）。

## 八、鉴别诊断

（一）新型冠状病毒感染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、鼻病毒等其他已知病毒性肺炎鉴别，与肺炎支原体、衣原体肺炎及细菌性肺炎等鉴别。尤其是疑似病例要尽可能采取包括快速抗原检测和多重 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、皮炎和机化性肺炎等鉴别。

## 九、病例的发现与报告

各级各类医疗机构的医务人员发现符合病例定义的疑似病例后，应立即进行单人隔离治疗，院内专家会诊或主诊医师会诊，仍考虑疑似病例，在 2 小时内进行网络直报，并采集标本进行新型冠状病毒核酸检测，在确保转运安全前提下尽快将疑似患者转运至定点医院。与新型冠状

病毒感染者有密切接触的患者，即便常见呼吸道病原检测阳性，也建议及时进行新型冠状病毒病原学检测。

疑似病例连续两次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间至少间隔 24 小时），且发病 7 天后新型冠状病毒特异性抗体 IgM 和 IgG 仍为阴性可排除疑似病例诊断。

## 十、治疗

### （一）根据病情确定治疗场所。

1.疑似及确诊病例应在具备有效隔离条件和防护条件的定点医院隔离治疗，疑似病例应单人单间隔离治疗，确诊病例可多人收治在同一病室。

2.危重型病例应尽早收入 ICU 治疗。

### （二）一般治疗。

1.卧床休息，加强支持治疗，保证充分热量；注意水、电解质平衡，维持内环境稳定；密切监测生命体征、指氧饱和度等。

2.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，可行细胞因子检测。

3.及时给予有效氧疗措施，包括鼻导管、面罩给氧和经鼻高流量氧疗。有条件可采用氢氧混合吸入气（H<sub>2</sub>/O<sub>2</sub>:66.6%/33.3%）治疗。

4.抗病毒治疗：可试用 α-干扰素雾化吸入（成人每次

500 万 U 或相当剂量，加入灭菌注射用水 2ml，每日 2 次）、洛匹那韦/利托那韦（成人 200 mg/50 mg/每粒，每次 2 粒，每日 2 次，疗程不超过 10 天）、或可加用利巴韦林静脉注射（成人每次 500mg，每日 2 次）、利巴韦林（建议与干扰素或洛匹那韦/利托那韦联合应用，成人 500mg/次，每日 2 至 3 次静脉输注，疗程不超过 10 天）、磷酸氯喹（18 岁-65 岁成人。体重大于 50 公斤者，500mg/次，每日 2 次，疗程 7 天；体重小于 50 公斤者，第一、第二天每次 500mg，每日 2 次，第三至第七天每次 500mg/次，每日 1 次）、阿比多尔（成人 200mg/次，每日 3 次，疗程不超过 10 天）。要注意上述药物的不良反应、禁忌症（如患有心脏疾病者禁用氯喹）以及与其他药物的相互作用等问题。在临床应用中进一步评价目前所试用药物的疗效。不建议同时应用 3 种及以上抗病毒药物，出现不可耐受的毒副作用时应停止使用相关药物。对孕产妇患者的治疗应考虑妊娠周数，尽可能选择对胎儿影响较小的药物，以及是否终止妊娠后再进行治疗等问题，并知情告知。

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）重型、危重型病例的治疗。

1.治疗原则：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。

## 2.呼吸支持：

(1)氧疗：重型患者应接受鼻导管或面罩吸氧，并及时评估呼吸窘迫和（或）低氧血症是否缓解。

(2)高流量鼻导管氧疗或无创机械通气：当患者接受标准氧疗后呼吸窘迫和（或）低氧血症无法缓解时，可考虑使用高流量鼻导管氧疗或无创通气。若短时间（1-2 小时）内病情无改善甚至恶化，应及时进行气管插管和有创机械通气。

(3)有创机械通气：采用肺保护性通气策略，即小潮气量（6-8ml/kg 理想体重）和低水平气道平台压力（ $\leq 30\text{cmH}_2\text{O}$ ）进行机械通气，以减少呼吸机相关肺损伤。在保证气道平台压 $\leq 35\text{cmH}_2\text{O}$ 时，可适当采用高 PEEP，保持气道温化湿化，避免长时间镇静，早期唤醒患者并进行肺康复治疗。较多患者存在人机不同步，应当及时使用镇静以及肌松剂。根据气道分泌物情况，选择密闭式吸痰，必要时行支气管镜检查采取相应治疗。

(4)挽救治疗：对于严重 ARDS 患者，建议进行肺复张。在人力资源充足的情况下，每天应进行 12 小时以上的俯卧位通气。俯卧位机械通气效果不佳者，如条件允许，应尽快考虑体外膜肺氧合（ECMO）。其相关指征：①在  $\text{FiO}_2 > 90\%$  时，氧合指数小于  $80\text{mmHg}$ ，持续 3-4 小时以

上；②气道平台压》35cmH<sub>2</sub>O。单纯呼吸衰竭患者，首选VV-ECMO 模式；若需要循环支持，则选用 VA-ECMO 模式。在基础疾病得以控制，心肺功能有恢复迹象时，可开始撤机试验。

3.循环支持：充分液体复苏的基础上，改善微循环，使用血管活性药物，密切监测患者血压、心率和尿量变化，以及动脉血气分析中乳酸和碱剩余，必要时进行无创或有创血流动力学监测，如超声多普勒法、超声心动图、有创血压或持续心排量（PiCCO）监测。在救治过程中，注意液体平衡策略，避免过量或不足。

如果发现患者心率突发增加大于基础值的 20%或血压下降大约基础值 20%以上时，若伴有皮肤灌注不良和尿量减少等表现时，应密切观察患者是否存在脓毒症休克、消化道出血或心功能衰竭等情况。

4.肾功能衰竭和肾替代治疗：危重型患者的肾功能损伤应积极寻找导致肾功能损伤的原因，如低灌注和药物等因素。对于肾功能衰竭患者的治疗应注重体液平衡、酸碱平衡和电解质平衡，在营养支持治疗方面应注意氮平衡、热量和微量元素等补充。重症患者可选择连续性肾替代治疗（CRRT）。其指征包括：①高钾血症；②酸中毒；③肺水肿或水负荷过重；④多器官功能不全时的液体管理。

5.康复者血浆治疗：适用于病情进展较快、重型和危重

型患者。

6.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，能清除炎症因子，阻断“细胞因子风暴”，从而减轻炎症反应对机体的损伤，可用于重型危重型患者细胞因子风暴早中期的救治。

7.免疫治疗：对于双肺广泛病变者及重型患者，且实验室检测 IL-6 水平升高者，可使用托珠单抗治疗。首次剂量 4-8mg/kg，推荐剂量为 400mg、0.9%生理盐水稀释至 100ml，输注时间大于 1 小时；首次用药疗效不佳者，可在 12 小时后追加应用一次（剂量同前），累计给药次数最多为 2 次，单次最大剂量不超过 800mg。注意过敏反应，有结核等活动性感染者禁用。

#### 8.其他治疗措施

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患者，酌情短期内（3~5 日）使用糖皮质激素，建议剂量不超过相当于甲泼尼龙 1~2mg/kg/日，应当注意较大剂量糖皮质激素由于免疫抑制作用，会延缓对冠状病毒的清除；可静脉给予血必净 100ml/次，每日 2 次治疗；可使用肠道微生态调节剂，维持肠道微生态平衡，预防继发细菌感染；有条件情况下，对有高炎症反应的危重患者，可以考虑使用体外血液净化技术；有条件时可采用恢复期血浆治疗。

儿童重型、危重型病例可酌情考虑给与静脉滴注丙种球蛋白。

患有重型或危重型新型冠状病毒肺炎的孕妇应积极终止妊娠，剖腹产为首选。

患者常存在焦虑恐惧情绪，应加强心理疏导。

（四）中医治疗。

## 十一、出院标准和出院后注意事项

### （一）出院标准

- 1.体温恢复正常 3 天以上；
- 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.连续两次痰、鼻咽拭子等呼吸道标本核酸检测阴性（采样时间间隔至少 24 小时）。

满足以上条件者可出院。

### （二）出院后注意事项

1. 定点医院要做好与患者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者辖区或居住地居委会和基层医疗卫生机构。

2. 患者出院后，建议应继续进行 14 天的隔离管理和健康状况监测，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。

3. 建议在出院后第 2 周和第 4 周到医院随访、复诊。

## 十二、医院感染控制

### （一）严格执行标准预防。

医务人员按照标准预防原则，根据医疗操作可能传播的风险，做好个人防护、手卫生、病区管理、环境通风、物体表面的清洁消毒和医疗废弃物管理等医院感染控制工作，最大可能避免医院感染发生。

### （二）医务人员个人防护。

1.所有医务人员从事诊疗活动期间均应佩戴医用口罩。

2.预检分诊处：穿工作服、工作帽，戴医用外科口罩。

3.发热门诊、呼吸科门诊、急诊、感染性疾病科和隔离病房：日常诊疗活动和查房时，穿工作服、一次性隔离衣，戴工作帽、医用防护口罩；采集呼吸道样本时，加戴护目镜或防护面屏；接触血液、体液、分泌物或排泄物时，加戴乳胶手套；气管插管、支气管镜检查、气道护理和吸痰等可能发生气溶胶或喷溅操作时，戴医用防护口罩、护目镜或防护面屏、乳胶手套、穿医用防护服（可加一次性防渗透隔离衣），必要时佩戴呼吸头罩。

4.医务人员应当严格按照穿脱流程穿脱个人防护装备，禁止穿着个人防护装备离开污染区，以避免各个分区的交叉污染。

5. 医疗机构应合理安排医务人员的工作时间，加强症



状监测，出现发热、咳嗽等症状者应及时排查。

（三）其他注意事项。

1.隔离病区的医务人员和患者通道应分开，医务人员通道应设置缓冲区。

2.戴手套不能替代手卫生。

3.患者及陪诊人员应佩戴口罩。