

新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎 诊疗快速建议指南(完整版)



靳英辉¹, 蔡林², 程真顺³, 程虹⁴, 邓通^{1,5}, 范逸品^{6,7}, 方程¹, 黄笛¹, 黄璐琦^{6,7}, 黄桥¹, 韩勇², 胡波⁸, 胡芬⁸, 李柄辉^{1,5}, 李一荣⁹, 梁科¹⁰, 林丽开², 罗丽莎¹, 马晶¹⁰, 马琳璐¹, 彭志勇⁸, 潘运宝⁹, 潘振宇¹¹, 任学群⁵, 孙慧敏¹², 王莹¹³, 王云云¹, 翁鸿¹, 韦超洁³, 吴东方⁴, 夏剑¹⁴, 熊勇¹⁰, 徐海波¹⁵, 姚晓梅¹⁶, 袁玉峰², 叶太生¹⁷, 张笑春¹⁵, 张莹雯¹⁷, 张银高², 张华敏^{6,7}, 赵剡¹⁴, 赵明娟¹, 訾豪^{1,5}, 曾宪涛^{1,18*}, 王永炎^{6,7*}, 王行环^{1,2*}, 武汉大学中南医院新型冠状病毒感染的肺炎防治课题组, 中国医疗保健国际交流促进会循证医学分会

1. 武汉大学中南医院循证与转化医学中心(武汉 430071)
2. 武汉大学医院管理研究所(武汉 430071)
3. 武汉大学中南医院呼吸与危重症医学科(武汉 430071)
4. 武汉大学中南医院药学部(武汉 430071)
5. 河南大学循证医学与临床转化研究院(河南开封 475000)
6. 中国中医科学院(北京 100700)
7. 中国中医药循证医学中心(北京 100700)
8. 武汉大学中南医院重症医学科(武汉 430071)
9. 武汉大学中南医院医学检验科(武汉 430071)
10. 武汉大学中南医院感染科(武汉 430071)
11. 武汉大学中南医院医务处(武汉 430071)
12. 武汉大学中南医院护理部(武汉 430071)
13. 武汉大学中南医院院内感染办公室(武汉 430071)
14. 武汉大学中南医院急救中心(武汉 430071)
15. 武汉大学中南医院医学影像中心(武汉 430071)
16. 麦克马斯特大学卫生研究方法证据及影响系(加拿大安大略省哈密尔顿市 L8S 4L8)
17. 武汉大学中南医院中医科(武汉 430071)
18. 武汉大学全球健康研究中心(武汉 430072)

【关键词】2019 新型冠状病毒; COVID-19; 呼吸疾病; 肺炎; 感染性疾病; 快速建议指南; 临床实践指南; 循证医学

A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (Full version)

Ying-Hui JIN¹, Lin CAI², Zhen-Shun CHENG³, Hong CHENG⁴, Tong DENG^{1,5}, Yi-Pin FAN^{6,7}, Cheng FANG¹, Di HUANG¹, Lu-Qi HUANG^{6,7}, Qiao HUANG¹, Yong HAN², Bo HU⁸, Fen HU⁸, Bing-Hui LI^{1,5}, Yi-Rong LI⁹, Ke LIANG¹⁰, Li-Kai LIN², Li-Sha LUO¹, Jing MA⁸, Lin-Lu MA¹, Zhi-Yong PENG⁸, Yun-Bao PAN⁹, Zhen-Yu PAN¹¹, Xue-Qun REN⁵, Hui-Min SUN¹², Ying WANG¹³, Yun-Yun WANG¹, Hong

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.2020.01.09

基金项目: 国家卫健委医管中心委托课题([2019]099号), 湖北省第二届医学领军人才工程第一层次基金, 科技部新型冠状病毒感染的肺炎疫情应急项目(2020YFC084300)

* 通信作者: 曾宪涛, 副教授、副主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: zengxiantao1128@163.com;

王永炎, 中国工程院院士、中央文史研究馆馆员, 博士研究生导师, E-mail: wangyanpublic@bta.net.cn;

王行环, 教授、主任医师, 博士生导师, E-mail: wangxinghuan1965@163.com.

作者排序说明: 除第一作者和通信作者外, 其余作者按姓氏首字母排序, 排名不分先后。

WENG¹, Chao-Jie WEI³, Dong-Fang WU⁴, Jian XIA¹⁴, Yong XIONG¹⁰, Hai-Bo XU¹⁵, Xiaomei YAO¹⁶, Yu-Feng YUAN², Tai-sheng YE¹⁷, Xiao-Chun ZHANG¹⁵, Ying-Wen ZHANG¹⁷, Yin-Gao ZHANG², Hua-Min ZHANG^{6,7}, Yan ZHAO¹⁴, Ming-Juan ZHAO¹, Hao ZI^{1,5}, Xian-Tao ZENG^{1,18*}, Yong-Yan WANG^{6,7*}, Xing-Huan WANG^{1,2*}, for the Zhongnan Hospital of Wuhan University Novel Coronavirus Management and Research Team, Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM)

1. Center for Evidence-Based and Translational Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

2. Institute of Hospital Management, Wuhan University, Wuhan 430071, China;

3. Department of Respiratory Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

4. Department of Pharmacy, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

5. Institute of Evidence-Based Medicine and Knowledge Translation, Henan University, Kaifeng 475000, Henan Province, China;

6. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

7. China Center for Evidence Based Traditional Chinese Medicine (CCEBTCM), Beijing 100700, China;

8. Department of Critical Care Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

9. Department of Clinical Laboratory, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

10. Department of Infectious Diseases, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

11. Division of Medical Affairs, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

12. Division of Nursing Affairs, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

13. Office of Nosocomial Infection Control, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

14. Emergency Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

15. Department of Radiology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

16. Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact, McMaster University, Hamilton, Ontario L8S 4L8, Canada;

17. Department of Traditional Chinese Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China;

18. Global Health Institute, Wuhan University, Wuhan 430072, China

*Corresponding author: Xian-Tao ZENG, E-mail: zengxiantao1128@163.com; Yong-Yan WANG, E-mail: wangyyanpublic@bta.net.cn; Xing-Huan WANG, E-mail: wangxinghuan1965@163.com.

【Keywords】 2019-nCoV; COVID-19; Respiratory disease; Pneumonia; Infectious diseases; Rapid advice guideline; Clinical practice guideline; Evidence-based medicine

2019 新型冠状病毒 (2019 novel coronavirus, 2019-nCoV) 感染的肺炎, 因 2019 年 12 月发生在武汉的不明原因病毒性肺炎病例而被发现, 并于 2020 年 1 月 12 日被世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 命名。在之后的一个月时间内, 2019-nCoV 在湖北省内外甚至其他国家传播造成了数以千计的病例出现, 同时也引起了民众一定程度的恐慌。

本指南的制订希望能够从疾病流行病学、病因学、诊断、治疗、护理、医院感染控制等方面给临床医生、社区居民等提供医

疗护理及居家照护相关指导。

1 指南制订方法学

本指南制订过程主要依照 WHO 针对紧急公共卫生事件的快速风险评估手册提供的快速建议指南 (Rapid Advice Guideline) 方法学^[1-2]进行。

1.1 组建指南制订小组

本快速建议指南由一线诊治医生和护士、行政管理协调安排人员、指南制定方法学专家、系统评价及文献检索专业人员共同组成。

1.2 指南的目标用户

发热门诊、急诊科、重症医学科、呼吸科等诊治与护理 2019-nCoV 感染肺炎患者的医生及护士、社区居民、公共卫生人员及研究者。

1.3 指南的目标人群

2019-nCoV 疑似病例、确诊病例、聚集性病例、密切接触者及可疑暴露者。

1.4 快速评估利益冲突

首次会议口头询问利益冲突情况，共识会议进行所有参与者的利益冲突调查，均表明不存在利益冲突。

1.5 指南结构的确定

本指南属于应对突发传染性疾病的快速指南，由于时间所限，并未进行指南 PICOS (Patient, Intervention, Control, Outcomes, Study design) 问题的调研，而是由本院多位一线临床医生进行讨论确定指南结构及涵盖的范围与主题。

1.6 证据来源与评价

1.6.1 一般性说明

考虑到新爆发的疫情没有直接证据，故参考学习 SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)、MERS (The Middle East Respiratory Syndrome) 和流感相关指南及相应高级别证据，并同时参考国家卫生健康委发布的 2019-nCoV 感染的肺炎诊疗方案及 WHO 的 2019-nCoV 感染肺炎指南。另外，本指南制定也进行了指南外高质量证据的查找。高级别证据：治疗性相关问题查找高质量系统评价、Meta 分析、随机对照试验 (Randomized Controlled Trial, RCT)；诊断性研究查找高质量系统评价、Meta 分析、诊断准确性研究。如果没有发现可用的 RCT，则可以依次查找高质量的观察性研究。因 SARS 的研究发表较集中在疫情发生后的几年，近期研究数量不足，故本次指南制定暂不限制起始检索年份，检索截止至 2020 年 2 月 2 日。

1.6.2 检索资源

本指南检索的数据库为：PubMed、Embase 和 Cochrane library。本指南检索的

网站有：WHO (<https://www.who.int/>)、CDC (Centers for Disease Control and Prevention; <https://www.cdc.gov/>)、NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence; <https://www.nice.org.uk/>)、中华人民共和国国家卫生健康委员会 (<http://www.nhc.gov.cn/>) 和国家中医药管理局 (<http://www.satcm.gov.cn/>)。

1.6.3 本次疫情一手资料收集与汇总

我院在本次新型冠状病毒感染的肺炎诊疗过程中共筛查 11500 人，疑似 276 人，明确诊断 170 人 (其中危重患者 33 人) (截止到 2020 年 1 月 29 日 24:00)。此过程中积累了一定的诊疗经验，整理病例 170 份，可以以专家证据 (Expert Evidence) 的形式成为指南重要证据资料。呈现形式：医生共识过程参与及典型案例报告 (本指南附件)。此过程中严格区分专家证据及专家意见 (Expert Opinion)。基于专家证据仍然可以制订循证指南^[3]。

1.7 证据及推荐意见分级标准

本指南参考 GRADE 系统^[4]的一般原则并结合本次指南的特殊性综合确定证据体等级与推荐意见的确定方法。当临床问题并没有高质量系统评价或 Meta 分析支持时，依次选用高质量的 RCT，观察性研究或系列病例报告，同时参考本院专家证据及已有 SARS 等指南证据，此时原始研究不进行不一致性降级。

1.8 推荐意见确定

在所有证据收集并评估后，本指南制订通过指南制订小组面对面会议达成共识。分歧较大的采用投票的方法最终确定。指南文本用“建议”、“提供”等来反映强推荐，用“考虑”来反映弱推荐^[4-5]。强推荐并不意味着有足够的干预有效性，推荐意见的制定结合疾病的严重程度、患者意愿、安全性、经济性等因素综合考虑^[6-7]，见表 1 及表 2。参考表 2^[7]的内容，根据此次指南制订的实

表1 推荐强度分级

Table 1. Classification and description of recommendation

推荐强度分级	
强	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

表2 推荐意见制定基本原则^[7]
Table 2. Rules for grading recommendations

推荐意见和证据等级	获益 VS 风险/负担	支持证据的方法学质量	含义
强推荐, 高质量证据	获益明显大于风险/负担, 或风险/负担明显大于获益	无重大偏倚的RCT研究或者效应量大的观察性研究*	强推荐意味着在绝大多数情况下能应用于几乎所有病人
强推荐, 中质量证据	获益明显大于风险/负担, 或风险/负担明显大于获益	RCT存在比较大的局限性(不一致性的结果, 方法学的缺陷, 间接性或不精确性)或观察性研究*	强推荐意味着在绝大多数情况下能应用于几乎所有病人
强推荐, 低或极低质量证据	获益明显大于风险/负担, 或风险/负担明显大于获益	观察性研究或病例系列*	强推荐, 但是当高质量证据出现时可能推荐意见会发生变化
弱推荐, 高质量证据	获益与风险/负担比较相似	没有重大偏倚的RCT研究或者效应量大的观察性研究*	弱推荐, 推荐方案可能因不同的偏好和价值观或临床情景有所差异
弱推荐, 中等质量证据	获益与风险/负担比较相似	RCT存在比较大的局限性(不一致性的结果, 方法学的缺陷, 间接性或不精确性)或观察性研究*	弱推荐, 推荐方案可能因不同的偏好和价值观或临床情景有所差异
弱推荐, 低或极低质量证据	获益与风险/负担存在不确定性; 获益与风险/负担比较相似	观察性研究或病例系列*	非常弱的推荐, 很可能在未来改变

* 一致性超过 70% 的专家证据也被认为高质量证据

际情况, 进行一定的调整, 本次指南制订过程中高度重视专家证据, 共识过程中一线诊治医生对待推荐意见的一致性超过 70% 的专家证据设定高质量证据。

1.9 指南撰写和发布

本指南的标准版已以中、英文同时发布, 当前版本为完整版。中文标准版刊于《解放军医学杂志》2020年第30卷第1期^[8]; 英文标准版刊于 Military Medical Research 2020年第7卷(Mil Med Res, 2020, 7: 4)。与标准版相比, 完整版呈现了“证据概述”。

2 流行病学特征

2.1 爆发范围

2019年12月以来, 湖北省武汉市部分医院陆续发现了多例有华南海鲜市场暴露史的不明原因肺炎病例, 现已证实为一种2019-nCoV感染引起的急性呼吸道传染病。截至目前搜集到的病例, 显示无华南市场暴露史的病例在增加, 并出现了聚集性病例^[9]和无武汉旅行史的确诊病例, 而且在境外多个国家和地区发现了来自于武汉的无明确市场暴露史的确诊病例。

截至1月26日24时, 国家卫生健康委收到30个省(区、市)累计报告确诊病例2744例, 现有重症病例461例, 累计死亡病例80例, 累计治愈出院51例。现有疑似病例5794例。目前累计追踪到密切接触者32799人, 当日解除医学观察583人, 现有30453人正在接受医学观察。累计收到港澳

台地区通报确诊病例: 香港特别行政区8例, 澳门特别行政区5例, 台湾地区4例。另外, 累计收到国外通报确诊病例: 泰国7例, 日本3例, 韩国3例, 美国3例, 越南2例, 新加坡4例, 马来西亚3例, 尼泊尔1例, 法国3例, 澳大利亚4例^[10]。

2.2 宿主

野生动物, 可能为蝙蝠^[11]。2019-nCoV感染的肺炎是由蝙蝠是直接传播还是通过中间宿主传播, 需要进一步确认, 它将有助于确定人畜共患传播模式^[12]。

2.3 传播途径

目前所见传染源主要是新型冠状病毒感染的肺炎患者。经呼吸道飞沫传播是主要的传播途径, 亦可通过接触传播^[12]。虽然病毒来源和人群间传播能力等许多细节仍然未知, 但越来越多的病例似乎是由人际传播引起^[9,14]。

2.4 病因学及发病机理

武汉市不明原因肺炎患者下呼吸道分离出的冠状病毒为一种属于 β 属的新型冠状病毒。2019-nCoV属于 β 属的新型冠状病毒, 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^[13]。体外分离培养时, 2019-nCoV在96个小时左右即可在人呼吸道上皮细胞内发现, 而在VeroE6和Huh-7细胞系中分离培养需约6天^[13]。

对病毒的来源、感染后排毒时间、发病机制等尚不明确^[15]。

对冠状病毒理化特性的认识多来自对 SARSr-CoV 和 MERS-CoV 的研究,其基因特征与 SARSr-CoV (SARS related coronavirus) 和 MERSr-CoV (MERS related coronavirus) 有明显区别。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^[13]。

2.5 分子流行病学

需要获得尽可能多的时间和地理上无关的临床分离株,以评估病毒突变的程度,并评估这些突变是否表明对人类宿主的适应性^[11]。尚未发现病毒变异的证据^[15]。

2.6 潜伏期和感染期

基于目前的流行病学调查,潜伏期一般为 3~7 天,最长不超过 14 天^[10]。与 SARSr-CoV 有很大不同,2019-nCoV 在潜伏期具有传染性^[16]。

2.7 影响预后的因素

人群普遍易感。老年人及有基础疾病者感染后病情较重,儿童及婴幼儿也有发病。从目前收治的病例情况看,多数患者预后良好,儿童病例症状相对较轻,少数患者病情危重。死亡病例多见于老年人和有慢性基础疾病者^[13]。

一项纳入 2019 年 12 月 16 日至 2020 年 1 月 2 日期间在武汉市入院的首批 41 例确诊感染 2019-nCoV 的病例,患者出现了急性呼吸窘迫综合征(12 例)或接受了重症监护(13 例),其中 6 人死亡^[17]。

3 疾病筛查及人群预防

3.1 病例定义

3.1.1 疑似病例

符合以下临床表现任意 2 条,并具有任何一项流行病学史的患者:①临床表现:发热;具有肺炎影像学特征;发病早期白细胞总数正常或降低,或淋巴细胞计数减少;②流行病学史:发病前 14 天内有武汉地区或其他有本地病例持续传播地区的旅行史或居住史;发病前 14 天内曾接触来自武汉市

或其他有本地病例持续传播地区的发热或有呼吸道症状的患者;有聚集性发病或与新型冠状病毒感染者有流行病学关联^[13]。

证据概述:

WHO 发布的针对疑似新型冠状病毒感染造成严重急性呼吸道感染的临床处置指南^[18]及 CDC 卫生保健专业人员临时指导文件^[19]均指出:“疑似病例”应结合临床表现(如发热、下呼吸道疾病症状)和流行病学史(如疫区旅行史、居住史、感染者接触史)综合判断。

WHO 指南^[18]认为,临床医生应警惕免疫功能抑制患者的临床表现可能不典型。此外,严重急性呼吸道感染(Severe Acute Respiratory Infections, SARI)患者(有发热、咳嗽史),无其它病因可完全解释其临床表现时,若病情进展异常,尤其是在合理的治疗下病情突然恶化,不论其居住史或旅行史;即使已确定可以解释其临床表现的其他病因,也应考虑 2019-nCoV 感染^[18]。

针对其他传染病,如 SARS^[20]、MERS^[21]疑似病例的判定,也需结合患者的相应临床表现,同时追踪流行病学依据。

3.1.2 确诊病例

具备以下病原学证据之一者:①呼吸道标本或血液标本实时荧光 RT-PCR 检测 2019-nCoV 核酸阳性^[22];②呼吸道标本或血液标本病毒基因测序,与已知的 2019-nCoV 高度同源^[13]。

证据概述:

对于此类传染病(包括 SARS、MERS),结合流行病学依据、相应临床症状和肺部影像改变以及一般实验室检查,即可作出相应的临床诊断。在临床诊断的基础上,配合病原学检测阳性,则可做出确定诊断。

如 SARS 相关指南^[20,23,24]认为,符合临床诊断,即满足以下全部条件:①有发热史;②一种或多种下呼吸道疾病症状(如咳嗽、呼吸困难、气短);③ X 光片显示与肺炎或急性呼吸窘迫综合征(Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)相同的肺部浸润征象,或尸检结果与原因不明的肺炎或 ARDS 的病理特征相一致;④没有其它诊断能够充分解释所患疾病。同时,满足以下任

一条件：①分泌物 SARS-CoV RNA 检测阳性；②血清（或血浆）SARS-CoV 特异性抗原 N 蛋白检测阳性；③血清 SARS-CoV 抗体阳转或抗体滴度升高 ≥ 4 倍，则可作出 SARS 确定诊断。

3.1.3 聚集性病例

疑似聚集性病例是指 14 天内在小范围（如一个家庭、一个工地、一个单位等）发现 1 例确诊病例，并同时发现 1 例及以上发热或呼吸道感染病例。

在上述情形下，发现 2 例及以上确诊病例，且病例间可能存在因密切接触导致的人际传播的可能性或因共同暴露而感染的可能性，则判定为聚集性病例^[9,25]。

3.1.4 密切接触者

与病例发病后有如下接触情形之一，但未采取有效防护者^[25]：①与病例共同居住、学习、工作，或其他有密切接触的人员，如与病例近距离工作或共用同一教室或与病例在同一所房屋中生活；②诊疗、护理、探视病例的医护人员、家属或其他与病例有类似近距离接触的人员，如直接治疗及护理病例、到病例所在的密闭环境中探视病人或停留，病例同病室的其他患者及其陪护人员；③与病例乘坐同一交通工具并有近距离接触人员，包括在交通工具上照料护理过病人的人员；该病人的同行人员（家人、同事、朋友等）；经调查评估后发现有可能近距离接触病人的其他乘客和乘务人员；④现场调查人员调查后经评估认为符合其他与密切接触者接触的人员。

3.1.5 可疑暴露者

可疑暴露者是指暴露于新型冠状病毒检测阳性的野生动物、物品和环境，且暴露时未采取有效防护的加工、售卖、搬运、配送或管理等人员^[25]。

3.2 人员预防

3.2.1 密切接触者及可疑暴露者

密切接触者及可疑暴露者均应该有 14 天的健康观察期。观察期从和病人接触或环境暴露的最后一天算起。一旦出现任何症状，特别是发热、呼吸道症状如咳嗽、呼吸短促或腹泻，马上就医^[26]。对偶然接触，低暴露

于疑似或确诊感染的接触者，要实行接触监测，即进行日常活动的同时，检查伴随的症状情况^[27]。详细内容见表 3^[28]。

表3 密切接触者及可疑暴露者建议

Table 3. Recommendations for close contacts and suspicious exposures

- 严格进行14天的观察期，如有症状前往医院诊治（**强推荐**）
- 条件允许下提前通知定点医院派车接出现症状者前往医院就诊（**弱推荐**）
- 病人应该佩戴N95口罩（优先策略）（**强推荐**）
- 一次性医用外科口罩（替代策略）（**弱推荐**）
- 避免乘坐公共交通前往医院，选择救护车或私人车辆，前往医院途中，开窗通风（优先策略）（**强推荐**）
- 在路上或在医院候诊时，尽可能远离其他人（至少1米以上）且佩戴口罩（**强推荐**）
- 陪同检查的家属应立刻按照密切接触者监测，保持呼吸道卫生并应正确地清洁双手（**强推荐**）
- 在前往医院前应告知社区或街道的医院，车辆应用500mg/L含氯消毒剂清洁消毒，开窗通风（**强推荐**）

3.2.2 疑似2019-nCoV感染患者

（1）疑似感染患者应尽快进行隔离和诊疗，将患者置于单间，或者将同病种病原学感染的患者放在同一个房间；自然通风良好，风流量需达 160 升/秒/人；医用设备（如听诊器、血压计和温度计）要专人专用，如需共用，则用 70% 的乙醇进行清洁和消毒；应避免将患者移出房间，如医学上有必要，需使用专用的运输路线（以减少与他人的接触），并为患者戴上医用口罩；在到达之前，尽快通知接收区域采取必要的预防措施^[18]。

（2）医生根据患者情况进行判断，轻微症状疑似感染患者可考虑居家隔离 14 天，每日至少进行 2 次体温测定，进行家庭护理（**弱推荐**），症状较重的疑似感染者及经医生判断后需要留观的疑似患者按照疑似患者隔离指引要求进行在院隔离。

另需注意：（1）决定是否进行家中隔离，需要谨慎的临床判断，并且需要专业人员参与评估病人留在家里的安全性。（2）疑似患者居家隔离期间症状未有改善或加重，需前往医院就诊。（3）在家中隔离期间，病人用药及临床症状观察需密切观察，其照顾家属需要每天测量体温进行自我观察。在整个家庭护理期间，卫生保健人员应参与通过电话和（理想情况下，如果可行的话）定期（例如每天）面对面的访问，审查症状的进展情况，必要时进行特定的诊断测试^[15,26,28]，详见表 4 和表 5。

表4 轻微症状疑似患者判断参考标准

Table 4. Criteria for judging patients with suspected mild symptoms

轻微症状疑似患者定义	<ul style="list-style-type: none"> • 医院医生评估后要求居家隔离（金标准） • 发热<38°C • 可自行退热 • 无呼吸困难，不喘气 • 伴或不伴咳嗽 • 没有慢性疾病
------------	--

表5 轻微症状疑似患者居家隔离方案

Table 5. Home care guidelines for suspected patients with mild symptoms

<ul style="list-style-type: none"> • 风良好的单间居住（优选策略）（强推荐） • 与病人保持1米以外床间距（替代策略）（弱推荐） • 500 mg/L含氯消毒液每天频繁清洁、消毒家中物品（强推荐） • 限制亲朋好友探视（强推荐） • 安排无基础疾病的1名健康家庭成员看护（弱推荐） • 限制病人活动（强推荐） • 共享区域如卫生间，厨房等开窗通风（强推荐） • 避免与患者共用牙刷、毛巾、餐具、床单等物品。患者生活用品单人单用，需与家庭成员分开放置（强推荐） • 咳嗽、打喷嚏时，需要佩戴医用口罩，或者用纸巾及弯曲的手肘掩护，咳嗽和打喷嚏后立即进行双手清洁（强推荐） • 与病人共处一室需佩戴N95口罩（优选策略）（强推荐） • 一次性使用外科口罩（替代策略）（弱推荐） • *严格按照使用说明书进行口罩使用 • 流动水洗手后，需用纸巾擦干（优选策略）（强推荐） • 毛巾擦干，毛巾每日清洗消毒晒干备用（替代策略）（弱推荐）

家庭照顾者注意以下几点：

- 与病人接触后，离开病人房间、吃饭前、吃饭后、如厕后、进出家门前后需进行手消毒（肉眼可见污渍，先流动水洗手再进行手消毒）（**强推荐**）
- 避免直接接触人体分泌物，特别是口部或呼吸道分泌物，以及避免直接接触粪便（**强推荐**）
- 佩戴一次性手套（双层）为病人进行口部及呼吸道看护、处理粪便、尿液、清洁患者房间卫生等。戴手套前、脱手套后需进行洗手（**强推荐**）
- 普通洗衣皂和清水清洗病人衣物、床单、浴巾、毛巾等，或者用洗衣机以60°-90° C和普通家用洗衣液清洗（**强推荐**）或低浓度消毒液浸泡随后洗衣机普通清洗（**弱推荐**）
- 将污染的床品放入洗衣袋。不要甩动污染衣物，避免直接接触（**强推荐**）
- 病人产生的垃圾丢入密闭的垃圾袋，频繁更换（**强推荐**）

证据概述：

2020年2月2日15:30分，武汉市新型冠状病毒肺炎指挥部要求武汉市对确诊患者、疑似患者、发热患者、密切接触患者四类人群进行集中收治和隔离。尤其是对疑似患者，为有效防止家庭聚集性传染，不得进行居家隔离。治疗场所及隔离场所有效分开。截止到发稿，此通知仅为武汉市新出台的官方防控策略，国家及其他层面未出台禁止居家隔离的相关要求。

来源：武汉将对“四类人员”集中收治

和隔离 (<http://www.cneb.gov.cn/2020/02/02/ART11580628545085381.shtml>)

3.2.3 出行人员

(1) 日常生活与工作出行，乘坐公共交通工具之前，要佩戴口罩，尽量减少与他人的近距离接触。个人独处等感染风险较低时，不需要佩戴^[29]。

(2) 旅行人群的预防（**强推荐**）

旅行人群的预防：国际旅客进出受影响地区时，采取常规预防措施，包括：避免与急性呼吸道感染者产生密切接触；勤洗手，尤其是与患病者或其周边环境接触后；遵从适当的咳嗽礼节；避免与活或死的农场或蝙蝠和其他野生动物产生密切接触^[30-31]。

旅客需避免不必要的旅行，如果在过去14天内前往中国湖北省（包括武汉市），并且感到发烧，咳嗽或呼吸困难，则应立即就医；生病时不旅行；咳嗽或打喷嚏时，用纸巾或袖子（而不是手）遮住口鼻；经常用肥皂和水洗手至少20秒钟。如果没有肥皂和水，请使用酒精类洗手液^[32]。

从疾病流行地区返回，应尽快到所在社区居民/村民委员会进行登记并进行医学观察，医学观察期限为离开疾病流行地区后14天^[29]。

证据概述：

CDC强调当前是流感和呼吸道疾病的季节，所有人应采取日常预防措施^[33]，以阻止细菌传播，并根据需要服用流感抗病毒药；护理2019-nCoV患者的专业医护人员，推荐遵循感染控制程序的建议^[34]；对于可能患有2019-nCoV感染的人，推荐遵循CDC指南，以减少将疾病传播给他人^[35]；对于出行者，推荐遵从此次暴发有关的旅行健康指导^[36]。

3.3 口罩的使用^[29]

3.3.1 口罩的类型及使用对象

一次性使用医用口罩，推荐公众在非人员密集的公共场所使用；医用外科口罩：防护效果优于一次性使用医用口罩，推荐疑似病例、公共场所服务人员等在岗期间佩戴；KN95/N95及以上颗粒物防护口罩：防护效果优于医用外科口罩、一次性使用医用口罩，

推荐现场调查、采样和检测人员使用，公众在人员高度密集场所或密闭公共场所也可佩戴；医用防护口罩：推荐发热门诊、隔离病房医护人员及确诊患者转移时佩戴。

3.3.2 使用后口罩处理原则

健康人群使用后的口罩，按照生活垃圾分类的要求处理即可；疑似病例或确诊患者佩戴的口罩，不可随意丢弃，应视作医疗废弃物，严格按照医疗废弃物有关流程处理，不得进入流通市场。

3.3.3 儿童佩戴口罩的标准

建议儿童选用符合国家标准 GB2626-2006 KN95，并标注儿童或青少年颗粒物防护口罩的产品。

证据概述：

国家卫生健康委员会疾病预防控制局印发的《关于印发新型冠状病毒感染不同风险人群防护指南和预防新型冠状病毒感染的肺炎口罩使用指南的通知》中^[29]，根据目前对该疾病的认识，就如何正确使用口罩制定了详细的指南说明。

3.4 药物预防

3.4.1 疫苗研发

目前尚无可供使用的特效的疫苗^[19]。疫苗是抵抗病毒感染的最重要方法，然而，疫苗的生产和研发可能需要2-6个月或更长的时间^[37]，且通常是由经济驱动的，并且只有在对大流行性病毒进行取样和鉴定后才能开始生产，且疫苗的数量也不足以短期覆盖全球人口。难以确定适合研究的动物模型，使疫苗研发持续具有挑战性^[38]。

3.4.2 单克隆抗体研发

使用中和性单克隆抗体的被动免疫疗法，可以提供针对新兴病毒的预防和治疗保护。强大的单克隆抗体可以通过多种技术来实现，例如杂交瘤技术，人源化的小鼠，噬菌体或酵母菌展示，以及单B细胞分离。已经有SARS/MERS-CoV单克隆抗体在研制中。目前尚无足够的时间和动物模型研制针对2019-nCoV的单克隆抗体^[39]。

3.4.3 中医中药预防

详见下文5.4。

证据概述：

全球科研机构和制药公司正加紧相关疫苗研发和抗病毒药物试验。虽然中国疾病预防控制中心已经成功分离到新型冠状病毒毒株^[40]，并且在各方支持下，目前正加快研制进度，但是疫苗研制成功仍需时间。

4 疾病诊断

4.1 临床表现

有发热、乏力、干咳、呼吸困难等症状，伴或不伴鼻塞、流涕等上呼吸道症状^[14,17]。尽管报告的有不典型症状^[41]，钟南山院士在2020年1月28日接受新华社专访时讲，发热仍然是2019-nCoV感染的典型症状。

证据概述：

CDC报道称^[42]，2019-nCoV感染的患者有轻度至重度呼吸道疾病，以发热、咳嗽、气短为主要症状。

国家卫生健康委员会发布的《传染性非典型肺炎（SARS）诊疗方案（2004版）》^[20]和《中东呼吸综合征病例诊疗方案（2015年版）》^[21]分别指出：SARS常以发热为首发和主要症状，可伴畏寒、肌肉酸痛、关节酸痛、头痛、乏力；呼吸系统症状表现为干咳、少痰、可有胸闷等；部分病人出现腹泻、恶心、呕吐等消化道症状。MERS早期主要表现为发热、畏寒、乏力、头痛、肌痛等，随后出现咳嗽、胸痛、呼吸困难，部分病例还可出现呕吐、腹痛、腹泻等症状；重症病例多在一周内进展为重症肺炎，可发生急性呼吸窘迫综合征、急性肾功能衰竭、甚至多脏器功能衰竭，部分病例可无临床症状或仅表现为轻微的呼吸道症状，无发热、腹泻和肺炎。

另有相关文献^[43-44]，回顾总结了SARS患者的临床表现，显示最常见的症状是发热、咳嗽、畏寒、肌肉酸痛、呼吸困难、头痛；而腹泻、胸痛、胸膜炎及上呼吸道卡他症状较少见。

武汉大学中南医院在按职工意愿给职工提供的体检中，发现了无症状、无典型症状但肺部CT影像已经发生改变病例，并对2019-nCoV感染的肺炎不典型的影像学表现进行了总结分析^[41]。

4.2 体格检查

轻症患者可无阳性体征；重症患者可出现呼吸急促，双肺闻及湿啰音，呼吸音减弱，叩诊呈浊音，触觉语颤增强或减弱等。

证据概述：

国家卫生健康委员会发布的《传染性非典型肺炎（SARS）诊疗方案（2004版）》指出^[20]，SARS患者的肺部体征常不明显，部分病人可闻及少许湿啰音，或有肺实变体征。偶有局部叩浊、呼吸音减低等少量胸腔积液的体征。

4.3 影像学检查

4.3.1 CT影像学检查（强推荐）

因患者年龄、免疫力、扫描时所处的病程阶段、基础疾病及药物干预而异，其影像学表现病灶主要分布（胸膜下、沿支气管血管束为主）、数量（三个以上多发病灶多见、偶有单发或双病灶）、形状（斑片状、大片状、结节状、团状、蜂窝样或网格状、条索状等）、密度（多不均匀，呈磨玻璃密度与小叶间隔增厚混杂铺路石样改变、实变及支气管壁增厚等）及伴发征象（充气支气管征、极少数病例出现少量胸腔积液和纵膈淋巴结肿大等）各异。

证据概述：

有文献报道^[41]了14例不典型（早期）2019-nCoV感染的肺炎病例的影像学表现，发现有4例胸部CT未发现病变。

国家卫生健康委员会发布的《传染性非典型肺炎（SARS）诊疗方案（2004版）》^[20]和《中东呼吸综合征病例诊疗方案（2015年版）》^[21]分别指出：SARS的影像学检查方法主要是X线平片和CT，基本影像表现为磨玻璃密度影和肺实变影；MERS根据病情的不同阶段可表现为单侧至双侧的肺部影像学改变，主要特点为胸膜下和基底部分布，磨玻璃影为主，可出现实变影；部分病例可有不同程度胸腔积液。

另有文献报道称^[22]，SARS的影像学分期可分为：早期、进展期和恢复期，影像学分型可分为：肺实质局部浸润型、实质广泛浸润型、肺间质局部浸润型、肺间质广泛浸

润型和混合浸润型。SARS幸存者的长期随访结果显示^[43]，感染7年后，肺部CT依然异常表现为网状阴影和小叶间增厚，而非磨玻璃密度影，且肺功能检查显示轻度至中度的变化。

4.3.2 武汉大学中南医院一线数据分享

i 典型CT/X线影像表现

（1）双肺多发、斑片状、亚段或节段性磨玻璃密度影，被细网格状或小蜂窝样小叶间隔增厚分隔成“铺路石样”改变，CT扫描层厚越薄，磨玻璃密度影与小叶间隔增厚显示越清晰；高分辨率CT（High-resolution computed tomography, HRCT）呈现细网格状或小蜂窝样小叶间隔增厚内稍高密度磨玻璃密度改变、边缘模糊（图1：45例，54.2%，共计83例）。X线分辨较CT差，基本上表现为边缘模糊的磨玻璃密度影（图2：9例，10.8%，共计83例）。

（2）双肺多发、斑片状或大片状实变，并少许网格样或蜂窝状小叶间隔增厚，以中下叶为著（图3：26例，31.3%，共计83例），老年人或重症患者多见。

ii 不典型CT/X线影像表现

（1）双肺单发、多发或广泛胸膜下网格样或蜂窝样小叶间隔增厚、支气管壁增厚、迂曲粗条索影，可见散在数个斑片状实变、偶尔可伴有少量胸腔积液或纵膈淋巴结增大（图4：6例，7.2%，共计83例），多见于老年人。

（2）单发或多发小叶中心实性结节或实变、周围围绕磨玻璃密度影（图5：5例，6.02%，共计83例）。

iii CT影像分期因发病时间及机体对病毒反应而不同可以分为5期

（1）超早期：通常指曾暴露于病毒污染环境中（与患者接触史、家庭、单位或医务人员聚集性发病环境内）1~2周内尚无任何临床表现、实验室检查阴性和咽拭子2019-nCoV阴性。主要影像表现为单发、双发或散在数个局灶性磨玻璃密度影、小叶中心结节及周围环绕斑片状磨玻璃密度影、斑片状实变影及其内见支气管充气征等，以中下叶胸膜下为著（图6：7例，8.4%，共计83例）。

(2) 早期: 指出现临床表现(发热、咳嗽、干咳等)后 1~3 天, 此期病理学机制为肺泡间隔毛细血管扩张充血、肺泡腔内液体渗出和小叶间隔间质水肿。表现为单发或散在多发斑片状或团状磨玻璃密度影、被蜂窝样或网格样增厚小叶间隔分隔(图 7: 45 例, 54.2%, 共计 83 例)。

(3) 快速进展期: 出现临床表现后约第 3~7 天左右, 此期病理学机制为肺泡腔内聚集大量富细胞渗出液、间质内血管扩张渗出、二者均导致肺泡及间质水肿进一步加重, 纤维素样渗出经肺泡间隔将每个肺泡联通起来形成融合态势。CT 表现为融合大片较淡的实变影、其内可见充气支气管征(图 8: 17 例, 20.5%, 共计 83 例)。

(4) 实变期: 出现临床表现 7~14 天左右, 此期主要病理机制应该是肺泡腔纤维素性渗出、肺泡壁毛细血管充血消退。CT 影像学表现为多发斑片状实变密度、范围较上一期稍缩小(图 9: 26 例, 31.3%, 共计 83 例)。

(5) 消散期: 出现临床表现 2~3 周内、病变范围进一步缩小。CT 表现为斑片状实变或条索影, 随着时间延长、可见网格状增厚小叶间隔、支气管壁增厚扭曲成条索状及少许散在斑片状实变(图 10: 17 例, 20.5%, 共计 83 例)。

4.4 鉴别诊断

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、SARS-CoV 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。此外, 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。

4.5 实验室检测技术

4.5.1 血液学检查

发病初期白细胞总数大部分降低或正常, 淋巴细胞计数减少, 单核细胞增加或正常。淋巴细胞绝对值如果小于 $0.8 \times 10^9/L$, 或出现 CD4⁺ 及 CD8⁺T 细胞计数明显下降者需要高度关注, 一般建议 3 天后复查血液常规变化。

证据概述:

国家卫生健康委员会发布的《传染性非典型肺炎(SARS)诊疗方案(2004 版)》^[20]和《中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015 年版)》^[21]分别指出: SARS 患者白细胞计数正常或减低, 大多数 SARS 患者淋巴细胞计数绝对值减少, 淋巴细胞计数绝对值 $< 0.9 \times 10^9/L$ 可作为诊断 SARS 的辅助诊断指标。绝大多数 SARS 患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 亚群明显减低, 其中以 CD4⁺ 亚群减低尤为显著; MERS 血常规检查白细胞总数一般不高, 可伴有淋巴细胞减少; 血生化检查部分患者肌酸激酶、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、肌酐等升高。

另有文献报道^[43-44], SARS 患者常见的实验室异常结果有: 乳酸脱氢酶和丙氨酸转氨酶升高, 约 30% 的患者存在血小板降低, 且高乳酸脱氢酶与不良结果相关。

4.5.2 呼吸道病原学检测

(1) 流感抗原: 目前常规检测的流感抗原有甲型、乙型、H7N 亚型等, 咽拭子采样, 检测结果较快, 有利于流感早期快速筛查, 但是假阴性率偏高。

(2) 呼吸道病毒核酸: 临床常用检测其他常见呼吸道病毒和支原体及衣原体感染的确诊, 如腺病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、支原体、衣原体、甲型、乙型流感病毒等。

(3) 2019-nCoV 核酸检测: 准确的 2019-nCoV 的 RNA 检测具有诊断意义(强推荐)。采用荧光定量聚合酶链反应(PCR)方法在排除样本质量、样本收集时机、污染和技术问题的情况下, 从咽拭子或其他呼吸道样本中检测出 2019-nCoV 的 RNA, 尤其多次、多种标本和多种检测试剂盒的 2019-nCoV 的 RNA 阳性, 对病原学诊断有重要支持意义。

证据概述:

此类病原学检测(包括 SARS-CoV、MERS-CoV), 以 PCR 方法检测相应的病毒核酸最常用, 且多次采集、多种标本和多种检测试剂盒的阳性结果, 对病原学诊断有重要支持意义。

如 SARS 相关指南^[20,23]推荐, 采用 PCR 法检测分泌物中 SARS-CoV RNA; 采用酶联

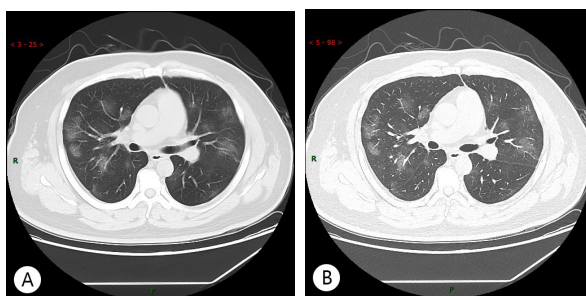


图1 典型CT/X线影像表现 (例1)

Figure 1. Typical CT/X-ray imaging manifestation (case 1)

男性, 38岁, 无明显诱因发热(39.3°C)、干咳和气短3天。实验室检查: 白细胞计数: $6.35 \times 10^9/L$ (正常); 淋巴细胞百分率: 4.1%(减低); 淋巴细胞绝对值: $0.31 \times 10^9/L$ (减低); 嗜酸性粒细胞绝对值: 0(减低); C反应蛋白: 170.91 mg/L(升高); 降钙素原: 0.45 ng/ml(升高)。影像学检查: 1A (SL: 6mm)和1B (HRCT)示双肺多发斑片状+小叶网格状小叶间隔增厚, 呈典型“铺路石”征象

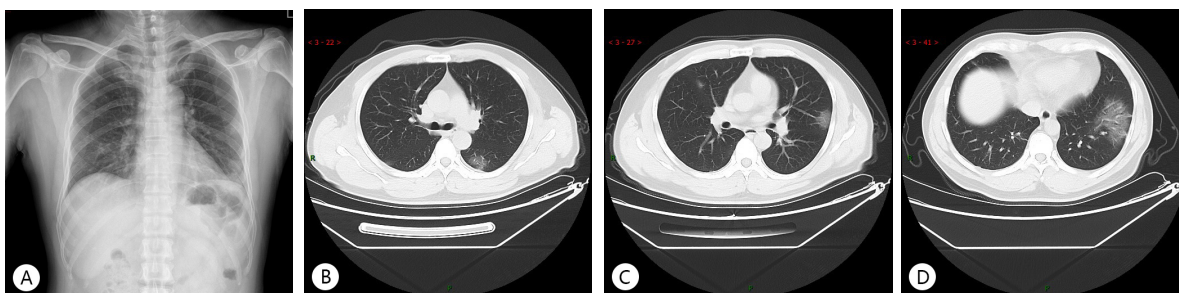


图2 典型CT/X线影像表现 (例2)

Figure 2. Typical CT/X-ray imaging manifestation (case 2)

男性, 51岁, 全身酸痛、乏力1周, 发热1天(39.1 °C), 贫血。实验室检查: 白细胞计数: $9.24 \times 10^9/L$ (正常); 淋巴细胞百分率: 5.1%(减低); 淋巴细胞绝对值: $0.47 \times 10^9/L$ (减低); 嗜酸性粒细胞绝对值: 0(减低); C反应蛋白: 170.91 mg/L(升高); 降钙素原: 0.45 ng/ml(升高); 红细胞沉降率: 48 mm/h(升高)。影像学检查: 2A示左肺下叶外带斑片影; 2B示左肺下叶背段大片磨玻璃密度影; 2C示右肺上叶后段和左肺上叶下舌段胸膜下斑片状磨玻璃密度影; 2D示左肺下叶外基底段大片磨玻璃密度影

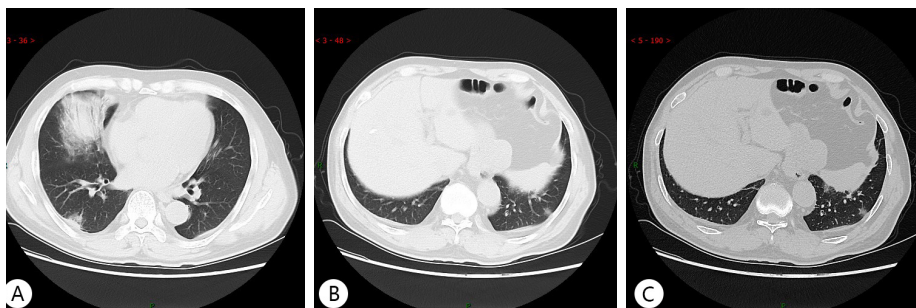


图3 典型CT/X线影像表现 (例3)

Figure 3. Typical CT/X-ray imaging manifestation (case 3)

男, 65岁, 发热4天(38.7 °C)。实验室检查: 白细胞计数: $3.72 \times 10^9/L$ (正常); 淋巴细胞绝对值: $0.90 \times 10^9/L$ (减低); C反应蛋白: 53.0 mg/L(升高); 降钙素原: 0.10 ng/ml(升高); 肝功减低、低蛋白血症、轻度贫血。影像学检查: 3A和3B示右肺中叶大片实变和下叶后基底段斑片状实变、内见充气支气管征; 3C示左肺下叶外基底段斑片状实变, 右侧胸腔少量积液

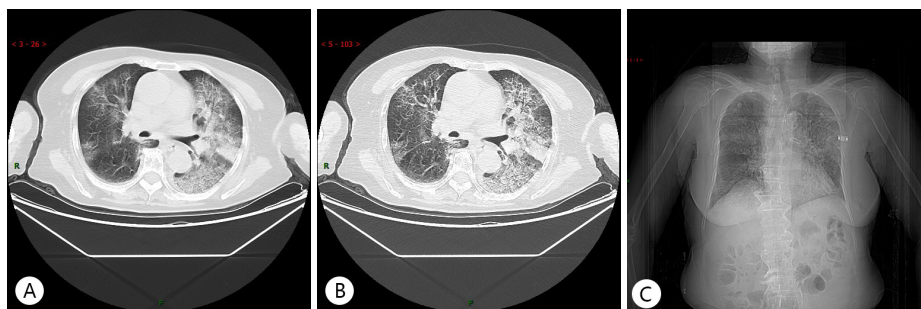


图4 不典型CT/X线影像表现 (例1)

Figure 4. Atypical CT/X-ray imaging manifestation (case 1)

女, 83岁, 发热(最高体温达38.8 °C)、咳嗽、畏寒, 伴咽痛、干咳1周, 胸闷和气短加重1周。实验室检查: 白细胞计数: $4.6 \times 10^9/L$ (正常); 中性粒细胞百分率: 65.8%(正常); 淋巴细胞百分率: 19.9%(减低)。影像学检查: 4A和4B示双肺弥漫性小叶间隔增厚形成网格影、支气管壁增厚、左肺下叶片状实变; 4C胸片示双肺弥漫网格影、左肺为著

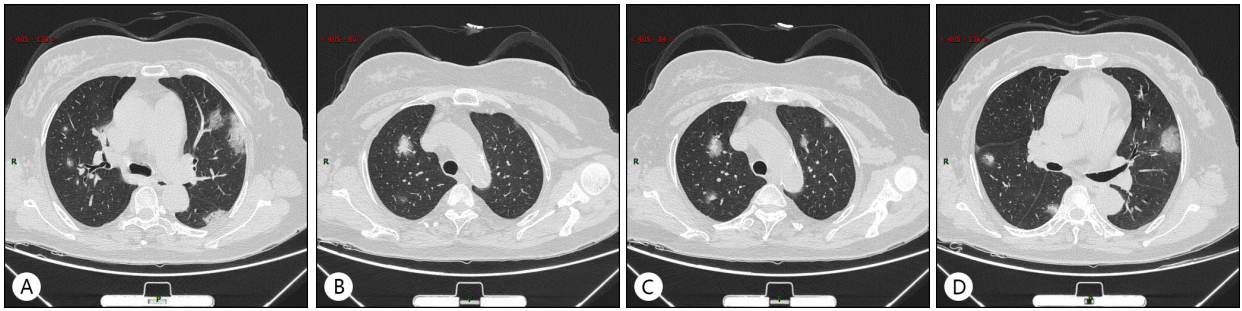


图5 不典型CT/X线影像表现(例2)

Figure 5. Atypical CT/X-ray imaging manifestation (case 2)

女性, 56岁, 发热3天。实验室检查: 白细胞计数: $4.87 \times 10^9/L$ (正常); 淋巴细胞百分率: 10.1%(减低); 淋巴细胞绝对值: $0.49 \times 10^9/L$ (减低); 嗜酸性粒细胞绝对值: 0(减低); 嗜酸性粒细胞百分率: 0%(减低); 总蛋白: 54.0 g/L(减低); 白蛋白: 35.5 g/L(减低); 球蛋白: 18.5 g/L(减低)。影像学检查: 5A示右肺中叶外侧段两个小叶中心实变结节、周围围绕磨玻璃密度影病灶; 5B右肺上叶前段示片状磨玻璃密度影、其内见斑片状实变灶; 5C双肺上叶示片状磨玻璃密度影、其内见斑片状实变; 5D示右肺中叶、下叶背段片状磨玻璃密度影内斑片状实变



图6 超早期CT影像

Figure 6. CT imaging of ultra-early stage

6A: 女性, 33岁, 职业暴露, 斑片状磨玻璃密度影; 6B: 男性, 67岁, 与患者有过接触史, 大片磨玻璃密度影; 6C: 女性, 35岁, 职业暴露, 大片实变影、内见充气支气管征

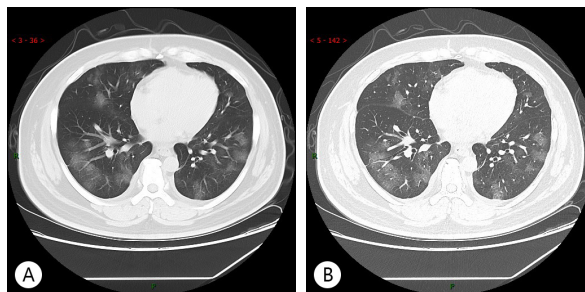


图7 早期CT影像

Figure 7. CT imaging of early stage

男性, 38岁, 无明显诱因发热 ($39.3^\circ C$)、干咳和气短3天。实验室检查: 白细胞计数: $3.01 \times 10^9/L$ (减低); 淋巴细胞绝对值: $0.81 \times 10^9/L$ (减低); C反应蛋白: 60.8 mg/L(升高); 降钙素原: 0.16 ng/ml(增高)。影像学检查: 7A(薄层CT)和7B(HRCT)均显示双肺多发片团影较淡实变及网格样增厚小叶间隔

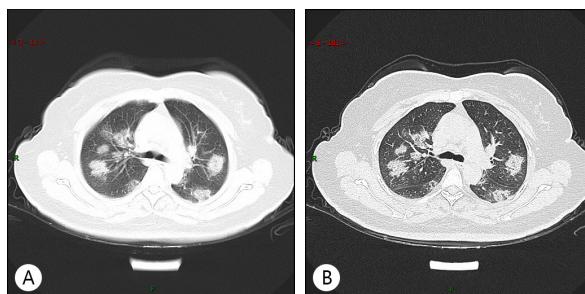


图8 快速进展期CT影像

Figure 8. CT imaging of rapid progression stage

女性, 50岁, 纳差、乏力、肌肉酸痛、鼻塞流涕1周、咽痛咽痒2天。实验室检查: 白细胞计数: $4.08 \times 10^9/L$ (正常); 淋巴细胞绝对值: $0.96 \times 10^9/L$ (减低); C反应蛋白: 60.8 mg/L(升高); 红细胞沉降率: 25 mm/h(升高)。影像学检查: 8A(薄层CT)和8B(HRCT)双肺多发片团影较淡实变及网格样增厚小叶间隔

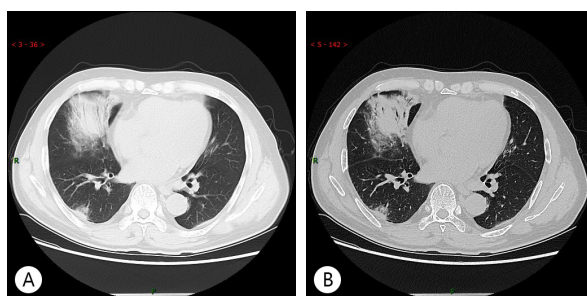


图9 实变期CT影像

Figure 9. CT imaging of consolidation stage

男, 65岁, 发热4天(体温最高39 °C)。实验室检查: 白细胞计数: $3.72 \times 10^9/L$ (减低); 淋巴细胞绝对值: $0.90 \times 10^9/L$ (减低); 降钙素原: 0.10 ng/ml(升高); C反应蛋白: 53.0 mg/L(升高); 低蛋白血症[总蛋白: 62.2 g/L(减低); 白蛋白: 35.7 g/L(减低)]; 肝功能异常[丙氨酸转氨酶: 79 U/L(升高); 天冬氨酸转氨酶: 72 U/L(升高)]; 轻度贫血[红细胞计数: $4.10 \times 10^{12}/L$ (减低); 血红蛋白: 131.1 g/L(减低); 红细胞压积: 39%(减低)]。影像学检查: 9A (薄层CT)和9B (HRCT)均表现为右肺中叶、下叶后基底段及左肺下叶外基底段多发斑片状和大片实变、内见充气支气管征象

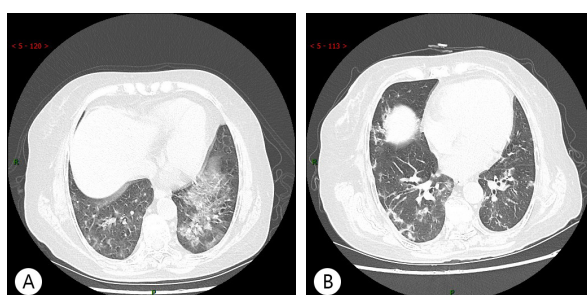


图10 消散期CT影像

Figure 10. CT imaging of dissipation stage

女性, 79岁, 间断发热6天, 综合治疗3天后, 实验室检查: 红细胞计数: $3.73 \times 10^{12}/L$ (减低); 血红蛋白: 107 g/L(减低); 红细胞压积: 31.8%(减低); 淋巴细胞百分率: 13.9%(减低); 淋巴细胞绝对值: $0.62 \times 10^9/L$ (减低); 嗜酸性粒细胞百分率: 0%(减低); 嗜酸性粒细胞绝对值: 0(减低); 丙氨酸转氨酶: 46 U/L(升高); 总蛋白: 56.8 g/L(减低); 白蛋白: 33.5 g/L(减低); C反应蛋白和降钙素原正常。影像学检查: 10A, CT示左肺上叶舌段斑片状磨玻璃密度影及网格状小叶间隔增厚和右肺中叶及下叶背段斑片状实变影; 10B, 9天后复查CT右肺中叶病变吸收、右肺下叶病变范围缩小、左肺上叶舌段病变吸收呈条索影样变

免疫吸附试验 (ELISA) 定性检测血清或血浆标本中 SARS-CoV 核衣壳 (N) 抗原, 用于 SARS-CoV 感染的早期辅助诊断。此外, CDC 指南^[24]认为, 从临床标本中分离 SARS-CoV 的细胞培养, 也可作为实验室确认 SARS-CoV 的标准。

《中东呼吸综合征病例诊疗方案 (2015年版)》^[21]指出, MERS 病原学检测主要包括病毒分离、病毒核酸检测, 病毒分离为实验室检测的“金标准”, 以 RT-PCR (最好采用 real-time RT-PCR) 法检测呼吸道标本中的 MERS-CoV 核酸可以用于早期诊断。

(4) 其他实验检查项目: 其他还有血气分析、肝肾功能、心肌酶、肌红蛋白、血沉、C-反应蛋白 (C-reactive Protein, CRP)、降钙素原 (Procalcitonin, PCT)、乳酸、D-二聚体、凝血像、尿液常规、炎症因子 (IL-6, IL-10, TNF- α)、TB 亚群 11 项、补体、抗酸染色等。其中血气分析有助判断

中、重症患者的氧合情况, 结合其中乳酸的升高可以筛查高危的氧合障碍患者, 部分感染患者出现肝酶、肌酶、血沉和肌红蛋白增高, CRP 和 PCT 的检测对鉴别是否合并肺部的细菌感染有一定价值, 本次疫情中发现大部分重症患者 D-二聚体明显升高, 同时出现凝血功能的障碍, 外周血管的微血栓形成, 其他的炎症因子等检查可以初步评估患者的免疫功能状态。

证据概述:

除上述早期诊断方法外, 国家卫生健康委员会疾病预防控制局发布的《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案 (第二版)》^[25]和 WHO 发布的 2019-nCoV 实验室指南^[45]均指出: 血清学检测可能有助于确认对特定病毒组 (例如冠状病毒) 病原体的免疫应答, 血清学诊断以检测双份血清标本 (急性期和恢复期) 最为可靠; 急性期血清标本应尽早 (最好在发病后 7 天内) 采集, 恢复期血清标本

应在发病后第3~4周采集。

如SARS相关指南^[20,23]推荐ELISA和免疫荧光试验(IFA)作为血清SARS-CoV抗体检测方法,SARS-CoV抗体中和试验可作为SARS血清学诊断的金标准。

4.5.3 武汉大学中南医院一线数据分享

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,部分患者可见肝酶(转氨酶)、肌酸激酶(CK)和肌红蛋白增高。多数患者CRP、血沉和IL-6升高,PCT正常。严重者D-二聚体升高。

搜集我院前期38例2019-nCoV患者数据发现,患者WBC平均值为 $5.45(2.3-13.82) \times 10^9/L$,PLT平均值为 $164.5(47-317) \times 10^9/L$,淋巴细胞平均值为 $0.87(0.24-2.27) \times 10^9/L$,单核细胞 $0.38(0.12-0.62) \times 10^9/L$ 。ALT平均值为 $37.6(6-128) U/L$,AST为 $53.3(18-169) U/L$ 。CK平均值为 $315(33-3051) U/L$,血沉平均值 $29.3(8-67) mm/h$,CRP平均值 $61.8(3-170.91) mg/L$,IL-6平均值 $57(3.1-134.4) pg/mL$,D-二聚体平均值 $400(46-3330) ng/mL$ 。

经与120例健康体检人员相比,发现2019-nCoV患者淋巴细胞绝对值($0.87 vs 2.13 \times 10^9/L$)和淋巴细胞百分比($19.5% vs 33.7%$),嗜酸细胞百分比($0.13% vs 2.16%$)和绝对值($0.0061 vs 0.1417) \times 10^9/L$ 显著降低($P < 0.05$)。中性粒细胞绝对值($4.2 vs 3.7 \times 10^9/L$)和百分比($72% vs 57%$)升高($P < 0.05$),单核细胞百分比相对升高($8.1% vs 6.8%$),而单核细胞绝对数改变不明显($0.38 vs 0.44) \times 10^9/L$ 。

4.6 其他早期诊断方法

目前常能用的二代测序(Next Generation Sequencing, NGS)技术、电子显微镜技术能起到早期诊断作用,但随着特异性核酸检测技术的应用其诊断价值已减弱,但NGS检测技术能用于病原体是否突变。

5 治疗

5.1 治疗原则

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

应单间隔离治疗,确诊病例可收治在同一病室。危重症病例应尽早收入ICU治疗。

5.2 治疗方案

(1)卧床休息,监测生命体征(心率、指脉氧饱和度、呼吸频率、血压),加强支持治疗,保证充分热量,维持水、电解质及酸碱平衡等内环境稳定(强推荐)。

(2)根据病情监测血常规、CRP、PCT、脏器功能(肝酶、胆红素、心肌酶、肌酐、尿素氮、尿量等)、凝血功能、动脉血气分析,胸部影像学(强推荐)。

(3)有效氧疗,包括鼻导管、面罩给氧、经鼻高流量氧疗(High-flow Nasal Oxygen, HFNO)、无创(Non-invasive Ventilation, NIV)或有创机械通气等(强推荐)。

①严重呼吸道感染、呼吸窘迫、低氧血症或休克患者氧疗。起始流速 $5 L/min$,滴定流速以达到目标氧饱和度为准(成年人:非怀孕患者 $SpO_2 \geq 90%$,怀孕患者 $SpO_2 \geq 92\% \sim 95%$;儿童:存在阻塞性呼吸困难、呼吸暂停、严重呼吸窘迫、中心性发绀、休克、昏迷或抽搐患儿 $SpO_2 \geq 94%$,其他患儿 $\geq 90%$);

②缺氧性呼吸衰竭和急性呼吸窘迫综合征患者呼吸支持。①当鼻导管或面罩氧疗无效或患者出现低氧性呼吸衰竭时可选择HFNO或NIV。但当患者出现高碳酸血症(慢性阻塞性肺疾病急性加重、心源性肺水肿)、血流动力学不稳定、多器官功能衰竭、精神状态异常时不常规采用HFNO氧疗。在使用HFNO或NIV短时间(1h)内呼吸衰竭无改善或持续恶化,应立即插管。②有创机械通气采用小潮气量($4 \sim 8 ml/kg$)和低吸气压(平台压 $< 30 cmH_2O$)。中重度急性呼吸窘迫综合征(Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)患者建议使用高呼气末正压PEEP,需根据 FiO_2 滴定PEEP维持 SpO_2 ,以改善肺泡不张和减少吸气末肺泡过度扩张和肺血管阻力。严重ARDS患者,建议俯卧位通气,且时间大于12小时/天。

(4)经过肺保护性通气仍难以纠正的难治性低氧血症可考虑体外膜肺氧合(Extracorporeal Membrane Oxygenation,

ECMO) (强推荐)。

5.3 药物治疗

5.3.1 抗病毒药物治疗

(1) 目前尚无来自 RCT 的证据支持特异的抗新型冠状病毒治疗疑似或确诊病例的药物;

(2) 可考虑试用 α 干扰素雾化吸入 (成人每次 500 万 U, 加入灭菌注射用水, 2 次/天) (弱推荐); 可考虑洛匹那韦/利托那韦口服, 2 粒/次, 2 次/天 (弱推荐)。

单用洛匹那韦/利托那韦或与抗病毒药联合使用在治疗 SARS 和 MERS 感染时有一定的治疗优势^[46-50], 尤其是在早期使用^[46]。

证据概述:

一篇系统评价显示洛匹那韦/利托那韦抗冠状病毒效果主要显现于早期应用, 可降低患者病死率和减少糖皮质激素用量。但若错过了早期治疗窗, 晚期再应用则其并无显著疗效, 但仍需开展真实世界临床研究, 进一步探索其早期用于 2019-nCoV 新型肺炎的临床效应^[46]。

一项 SARS 回顾性对照研究 (152 例) 中按照是否使用洛匹那韦联合利托那韦分为历史对照组 (111 例) 和联合用药组 (41 例), 研究表明在症状发作后第 21 天, 联合治疗组的不良临床结果 (ARDS 或死亡) 显著低于历史对照组 (2.4% vs 28.8%, $P < 0.001$)。早期使用洛匹那韦/利托那韦治疗可减少类固醇的使用、院内感染和病毒载量^[47]。

一项 SARS 回顾性队列研究 (75 例) 中按照洛匹那韦/利托那韦使用时间的不同分为初始治疗组和抢救治疗组, 研究表明初始治疗组可降低总体死亡率和插管率, 还可以降低平均甲基强的松龙的使用率, 而洛匹那韦/利托那韦作为抢救治疗, 显示与对照组相比总死亡率, 氧饱和度和插管率没有差异, 甲泼尼龙的平均使用剂量更高^[48]。

洛匹那韦/利托那韦联合利巴韦林治疗 SARS 患者, 可降低插管率和不良临床结局的发生率^[49]。

对于 MERS-CoV 感染的重症患者病例报告显示, 洛匹那韦/利托那韦治疗可能会起到积极的作用^[50]。

干扰素与抗病毒药联合使用的效果仍有

较大争议^[51-54]。

证据概述:

一项回顾性队列研究表明, 纳入了 2012 年 10 月 23 日-2014 年 5 月 1 日 44 例严重 MERS 感染患者, 20 例采用利巴韦林联合 α -2a 干扰素治疗的联合治疗组, 24 例对照组未采用该方案。14 天后, 联合组 14 例 (70%) 存活, 对照组 7 例 (29%) 存活, 有统计学差异。但在 28 天后, 联合治疗中 6 例 (30%) 存活, 对照组 4 例 (17%) 存活, 二者无明显差异^[51]。

一项多中心观察性研究表明, 利巴韦林联合重组干扰素治疗重症 MERS 患者时不能降低患者 90 天死亡率, 也不能更快的清除 MERS-CoV^[52]。

动物实验表明干扰素与利巴韦林和/或洛匹那韦的联合治疗可以减少病毒的复制, 增强宿主的反应和改善临床结果^[53-54]。

5.3.2 抗菌药物治疗

(1) 原则: 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。加强细菌学监测, 有继发细菌感染证据时及时应用适宜的抗菌药物;

(2) 根据患者临床表现, 如不能排除合并细菌感染, 轻症患者可口服针对社区获得性肺炎的抗菌药物, 如阿莫西林、阿奇霉素或氟喹诺酮类; 重症患者经验性治疗需覆盖所有可能的病原体, 病原菌明确后降阶梯治疗。

5.3.3 激素治疗

激素用于严重急性呼吸窘迫综合征存在争议, 全身性使用糖皮质激素应谨慎。病情进展快或重症患者可酌情使用甲泼尼龙, 根据病情严重程度, 可考虑每日给予 40~80 mg, 每日总剂量不超过 2 mg/kg (弱推荐)。

证据概述:

对于 ARDS 患者, 2 项随机对照双盲试验的结果显示大剂量甲基强的松龙 (每隔 6 小时, 30 mg/kg, 持续 1 天或 2 天) 不能有效改善预后^[55,56]。而另一项小型 RCT 显示, 使用较低剂量甲基强的松龙 (每天 2 mg/kg, 持续 32 天) 可改善顽固性 ARDS 患者的肺损

伤和 MODS 评分, 并降低死亡率^[57]。

国内研究采集 2003 年 1~3 月的 190 例典型 SARS 病人, 治疗结果显示常规抗感染治疗无效, 在肺部阴影增多和呼吸困难加重时, 及时采用无创持续气道正压通气和皮质激素(甲基泼尼松龙 80~160 mg/d, 使用 2~3 天不等)是有效的方案^[58]。

激素治疗有一定的不良反应发生率(如糖尿病^[59]、股骨头坏死^[60-61]和骨质疏松^[62]及二次感染^[63])。

证据概述:

国内研究采集 2003 年 5~6 月间的 3 个病区住院的 132 例 SARS 患者, 95 例(71.9%)应用了糖皮质激素治疗, 其中既往无糖尿病的 91 例中 33 例在激素治疗期间发生了糖尿病, SARS 患者应用糖皮质激素治疗中糖尿病发生率很高。剂量过大和疗程过长都是重要危险因素, 但过大的日剂量似乎更为重要。发生糖尿病的几率日最大剂量 >160 mg/d 者, 是 ≤ 80 mg/d 者的 5.0 倍; 总剂量 >2 g 组, 为 <1 g 组 4.4 倍; 疗程 ≥ 23 天组, 为疗程 ≤ 13 天组的 3.6 倍; 日均剂量 ≥ 120 mg 组, 为 <73 mg 组糖尿病发病率的 2.9 倍^[59]。

一项对 539 例 SARS 患者回顾性的研究, 显示在接受一种糖皮质激素的患者中股骨头坏死的发生率为(12.5%, 21/168), 远低于接受两种不同类型的糖皮质激素(28.6%, 96/336)或三种不同类型的类固醇的患者(37.1%, 13/35)^[60]。

一项队列研究通过对 539 例应用激素后 SARS 患者随访。结果检出骨坏死 176 例(32.7%), 其中累及股骨头为 130 例, 双侧股骨头骨坏死 86 例^[61]。

国内研究分析了 49 例 SARS 患者的激素使用量、使用时间与发生骨坏死及骨质疏松的关系。结果显示甲基强的松龙使用总量超过 640 mg 的患者均发生骨质疏松。5 年随访中糖皮质激素的总使用量越大, 股骨头无菌性坏死的发生率越高。但坏死的发生率与激素使用时间长短无关^[62]。

国内研究采集 2003 年 5 月 7 日~6 月 10 日 32 例重症 SARS 患者, 均使用糖皮质激素, 12 例长期使用激素患者出现二重感染, 经痰培养提示均有革兰阴性(G-)杆菌感染, 用舒普深、特治星、泰能等进行治疗, 9 例

经治疗感染得到有效控制, 3 例死亡^[63]。

5.3.4 其他药物治疗

(1) 发热对症治疗: 体温大于 38.5 °C, 退热可使用布洛芬(口服, 每次 0.2 g, 持续发热可间隔 4~6 小时使用, 24 小时不超过 4 次), 体温降到 38 °C 以下即可, 过低不利于抗病毒;

(2) 营养支持治疗: 住院患者入院时即根据 NRS2002 评分进行营养风险筛查, 对不同营养风险评分患者推荐方案如下: ①总评分 <3 分, 推荐进食高蛋白质食物(如鸡蛋、鱼、瘦肉、奶制品)和含碳水化合物的饮食。摄入目标能量为 25~30 kcal/(kg·d)和蛋白质量为 1.5 g/(kg·d)。②总评分 ≥ 3 分, 尽早给予营养支持。推荐口服营养补充强化蛋白质摄入, 2~3 次/天, ≥ 18 g 蛋白质/次。为达到 18 g 蛋白质/次, 在标准整蛋白制剂基础上额外添加蛋白粉。当患者不能通过口服方式补充营养时, 应放置肠内营养管;

(3) 减少应激性溃疡和胃肠道出血发生率: 对有胃肠道出血危险因素患者使用 H2 受体拮抗剂或质子泵抑制剂。危险因素包括机械通气 ≥ 48 小时, 凝血功能障碍, 肾脏替代治疗, 肝脏疾病, 多种并发症, 器官衰竭评分较高;

(4) 减少肺部腺体分泌和改善呼吸功能: 对于因呼吸道腺体分泌增加出现呼吸困难, 咳嗽、喘息加重, 呼吸窘迫综合征患者, 推荐使用选择性(M1、M3)受体抗胆碱类药物, 减少肺部腺体分泌松弛气道平滑肌, 解除气道痉挛, 改善肺通气功能;

(5) 减少静脉栓塞发生率: 评估患者静脉栓塞风险, 对无禁忌症高危患者预防使用低分子肝素或肝素;

(6) 恢复期血浆: 使用恢复期血浆可能加速病毒血症的好转, 可能加快患者的恢复时间。

证据概述:

一项研究表明使用感染 MERS-CoV 骆驼血清进行预防或治疗, 可以降低患者体重减轻的程度和被感染者肺部病理变化的严重程度, 且影响了被 MERS-CoV EMC/2012 感染的小鼠的病毒清除率^[64]。

对 SARS 感染患者进行的一项回顾性研

究^[65]和四项前瞻性研究^[66-69],表明患者早期使用恢复期血浆可以使出院时间更早,加速病毒血症的好转并使生存获益。

来自诺丁汉大学的系统评价和Meta分析包括32项SARS-CoV感染和严重流感的研究,得出的结论是,与安慰剂治疗或不治疗相比,尽早使用恢复性血浆死亡率在统计学上的显著降低^[70]。

(7) Remdesivir (RDV, GS-5734, 一种广谱抗病毒核苷酸类似物)用于治疗2019-nCoV患者效果有待进一步研究。

证据概述:

在体外^[71]和动物实验研究^[72]表明其可抑制SARS-CoV和MERS-CoV的复制及改善肺功能,降低肺病毒载量。

最近一项来自美国治疗2019-nCoV患者的个案病例报告结果显示在接受瑞德西韦(remdesivir)抗病毒治疗后,症状出现好转^[73]。尽管如此,未来仍需要试验性研究以确定其的最终疗效。

5.4 中医中药治疗

5.4.1 指导原则

辨证施治、三因治宜、防大于治。

5.4.2 预防

(1) 环境: 执行国家相关规定, 强调病源隔离, 同时积极消毒环境, 加强卫生管理。

(2) 个人: 饮食有节、起居有常、合理膳食、不妄作劳、适度锻炼。

(3) 心理: 情志相胜。

(4) 药物:

①室内活动环境熏艾, 艾叶按1~5 g/平方米, 熏30分钟, 1次/日。

②佩戴中药香囊(丁香、荆芥、紫苏、苍术、肉桂、辛夷、细辛、白蔻仁各2 g粉碎装袋外用, 10天更换1次)。

③中药足浴方(艾叶10 g、红花10 g、干姜6 g)将药物用开水浸泡后, 加入凉水至适宜温度, 浸泡20分钟左右。

④中药预防方: 黄芪12 g、炒白术10 g、防风10 g、贯众10 g、金银花10 g、陈皮6 g、佩兰10 g、甘草10 g。正常成人连续5天为一疗程(儿童减半)。

⑤代茶饮: 苏叶6 g、藿香叶6 g、陈皮9 g、

煨草果6 g、生姜3片, 频泡服。

⑥中成药: 藿香正气软胶囊(水), 剂量减半。

5.4.3 治疗^[12]

(1) 医学观察期

①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)。

②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)、防风通圣丸(颗粒)。

(2) 临床治疗期

①初期: 寒湿犯表

临床表现: 恶寒无汗, 头痛身重, 肢体烦疼, 胸膈痞满, 渴不欲饮, 便溏不爽, 溺短而黄。

治法: 散寒除湿。

推荐处方: 藿香正气散加减(《全国名医验案之类编》之阴湿伤表案)。

组成: 紫苏叶10 g、苍术15 g、白芷10 g、陈皮10 g、羌活10 g、藿香10 g(后下)、厚朴10 g、防风10 g、茯苓皮15 g、通草10 g。

推荐中成药: 藿香正气胶囊、藿香正气水。

②初期: 寒湿郁肺

临床表现: 恶寒发热或无热, 干咳, 咽干, 倦怠无力, 胸闷, 脘痞或呕恶, 便溏。舌质淡或淡红, 苔白腻, 脉濡。

治法: 散寒解郁。

推荐处方: 苍术15 g、陈皮10 g、厚朴10 g、藿香10 g(后下)、草果6 g、生麻黄6 g、羌活10 g、生姜10 g、槟榔10 g(后下)、蝉蜕10 g、僵蚕10 g、片姜黄10 g。

③中期: 疫毒闭肺

临床表现: 身热不退或往来寒热, 咳嗽痰热, 或有黄痰, 腹胀便秘。胸闷气促, 咳嗽憋喘, 动则气喘, 舌质红, 苔黄腻或黄燥, 脉滑数。

治法: 清热解毒。

推荐处方: 杏仁10 g、生石膏30 g(先煎)、瓜蒌30 g、生大黄6 g(后下)、生炙麻黄各6 g、葶苈子10 g、桃仁10 g、草果6 g、槟榔10 g、苍术10 g。

推荐中成药：喜炎平注射液、血必净注射液。

④重症期：热毒生痰

临床表现：身体壮热，胸闷气促，面色紫黑，唇色瘀黑焦肿，神识昏迷。舌绛紫苔黄燥，脉洪大弦数。

治法：化痰解毒。

推荐处方：三黄石膏汤合升降散合解毒活血汤。

组成：炙麻黄 10 g、杏仁 10 g、生石膏 20-30 g、蝉衣 10 g、僵蚕 10 g、姜黄 10 g、酒大黄 10 g、黄芩 10 g、黄连 5 g、连翘 15 g、当归 10 g、桃仁 10 g、赤芍 15 g、生地 15 g。

推荐中成药：喜炎平注射剂、血必净注射剂、清开灵注射液、安宫牛黄丸。

⑤重症期：内闭外脱

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

治法：回阳救逆。

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。

推荐中成药：血必净注射液、参附注射液、生脉注射液。

⑥恢复期：肺脾气虚

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。

治法：补益脾肺。

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

推荐中成药：香砂六君子丸。

⑦恢复期：气阴两伤

表现：身热多汗，心胸烦热，气逆欲呕，气短神疲倦，舌红少苔，脉虚数

治法：益气养阴。

推荐处方：竹叶石膏汤加白茅根、芦根。

组成：竹叶 15 g、石膏 15 g (先煎)、党参 15 g、麦冬 10 g、半夏 9 g、白茅根 15-30 g、芦根 20 g、甘草 10 g、粳米 30 g。

推荐中成药：生脉饮。

5.5 重症病人治疗

5.5.1 低氧性呼吸衰竭与急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的救治

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^[13]。

(1) 识别 ARDS：立即对呼吸窘迫的患者进行补氧治疗，密切监测是否出现快速进行性呼吸衰竭等恶化迹象。当常规补氧治疗无效时，应识别是否出现严重的低氧性呼吸衰竭。通过面罩和储氧氧气袋吸氧 (流速为 10~15 L/min, FiO_2 为 0.60~0.95)，患者仍出现持续呼吸频率增加 (>30 次/分) 和低血氧状态 ($SpO_2 < 90%$ 或血氧分压 <60 mmHg)，应考虑为低氧性呼吸衰竭。

证据概述：

WHO 指南^[18] 推荐初始氧疗的气流速为 5 L/min 并滴定流速以达到目标氧饱和度：未怀孕成年患者 $SpO_2 \geq 90%$ ，怀孕患者 $SpO_2 \geq 92\sim 95%$ 。在复苏过程中如果儿童出现危急症状 (呼吸不畅或呼吸受阻、严重的呼吸窘迫、中心性发绀、休克、昏迷或抽搐)，应保证 $SpO_2 \geq 94%$ 。ARDS 中的低氧性呼吸衰竭多数是由于肺内通气-灌注不匹配或分流所致，通常需要机械通气。

ARDS 是一种严重的急性低氧性呼吸衰竭，是由于某些诱因导致的肺毛细血管通透性增加和肺泡上皮细胞损伤，引起的渗出性肺泡水肿。根据 ARDS 柏林定义标准，可分为轻度，中度，重度^[74] (表 6)。

表6 急性呼吸窘迫综合征柏林定义
Table 6. The Berlin definition for acute respiratory distress syndrome

	轻度	中度	重度
发病时间	已知的临床侵害后1周内发生/加重呼吸症状		
低氧血症	PaO_2/FiO_2 201~300 mmHg, PEEP或 CPAP ≥ 5 cmH ₂ O	PaO_2/FiO_2 101~200 mmHg, PEEP ≥ 5 cmH ₂ O	$PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg, PEEP ≥ 10 cmH ₂ O
肺水肿原因	呼吸衰竭不能完全用心衰或液体超负荷解释；若不存在风险因子，需采用客观评估手段（如心脏超声）排除静水压性肺水肿		
影像学异常	双肺透亮度减低，且不能完全用胸腔积液，肺不张或结节解释		

(2) 高流量鼻导管吸氧 (HFNO): 在传统氧疗支持下, SpO_2 仍难以维持在 93% 以上, 呼吸频率增快, 则需考虑启动 HFNO。HFNO 可提供 60 L/min 的气流速和高达 1.0 的 FiO_2 , 一般初始设置为 30~40 L/min 的气流速, 50%~60% 的氧浓度, 再根据患者氧合状况进行调节, 具有较好的耐受性和协调性, 与标准氧疗相比, HFNO 可减少气管插管的需要。但高碳酸血症 (阻塞性肺疾病加重, 心源性肺水肿的加重)、血流动力学不稳定、多器官功能衰竭或精神状态异常患者不应接受 HFNO^[18]。HFNO 对于轻度中度和无恶化高碳酸血症的患者可能是安全的, 但如 FiO_2 需求大于 70%, 气流速需求大于 50 L/min 持续 1 小时, 呼吸窘迫仍然存在甚至急剧恶化, 则考虑 HFNO 支持无效, 需改变呼吸支持方式。

(3) 无创机械通气 (NIV): NIV 可通过密闭面罩形成的正压达到一定的正压通气的效果。HFNO 间断联合短时 NIV (1~2 小时) 支持, 对于降低呼吸功耗, 改善氧合可能有帮助。但指南并不推荐应用于低氧血症性呼吸衰竭或病毒性大流行时的呼吸支持治疗, 有限的证据表明 MERS 患者接受 NIV 治疗失败率高。如 NIV 过程中 (约 1 小时), 呼吸窘迫仍然存在甚至急剧恶化, 需考虑有创机械通气治疗。血液动力学不稳定, 多器官功能衰竭或精神状态异常的患者不应接受 NIV。

(4) 有创机械通气: 在 HFNO (FiO_2 需求大于 70%, 气流速需求大于 50 L/min) 或 NIV 支持下, 呼吸窘迫仍然存在甚至恶化, 则需尽快实施有创机械通气。

实施有创机械通气需进行气管内插管。此时的气管内插管应由经过培训的、经验丰富的人员进行, 并做好充分防护, 预防空气传播, 因为气管插管是可能产生大量气溶胶的操作。

有创机械通气应采取 ARDS 肺保护性通气策略: 小潮气量 (4~6 ml/kg) 和低平台压力 (<30 cmH₂O), 恰当的 PEEP。对于中重度 ARDS (氧合指数: $PaO_2/FiO_2 < 150$) 患者, 建议使用较高的 PEEP, 并每天进行超过 12 小时的俯卧位通气治疗, 在机械通气最初 48 小时内进行深镇静镇痛肌松策略。对于严重急性低氧性呼吸衰竭患者, 应该在机械

通气后关注和预防呼吸机相关性肺损伤。

证据概述:

WHO 及英国重症监护协会 (ICS) 指南推荐对 ARDS 患者使用小潮气量和低平台压的肺保护性通气策略^[18,75]。美国胸科学会/欧洲重症监护医学学会/重症监护医学学会临床实践指南认为较高的 PEEP、俯卧位均可以改善患者的氧合^[76]; 一项 Meta 分析推荐对中度至重度 ARDS ($PaO_2/FiO_2 < 150$) 患者采用较高的 PEEP^[77]; 多项对 ARDS 患者进行的系统评价/Meta 分析发现每天保持至少 12 小时的俯卧位可以降低重度 ARDS 患者的死亡率^[78-80]。

呼吸机相关性肺损伤是机械通气的常见并发症, 严重急性低氧性呼吸衰竭急诊治疗专家共识组指出对于严重急性低氧性呼吸衰竭患者, 应该在机械通气后密切关注和预防该并发症^[81]。

(5) 体外生命支持 (Extracorporeal Life Support, ECLS): 有创机械通气过程中, 尤其在实施肌松和俯卧位治疗后, 患者仍处于低氧合状态, 合并二氧化碳分压升高 (排除通气功能障碍前提下, $PaCO_2 > 60$ mmHg), 需考虑实施 ECLS。但建议 ECLS 治疗仅在具有收治足够案例的专业中心保证其专业知识的情况下进行。目前 ICU 的 ECLS 可分为仅支持呼吸的 VV-ECMO (血泵经股静脉引血, 经膜氧合器氧合后, 血液经颈内静脉回血入右心房) 和同时支持呼吸, 循环的 VA-ECMO (血泵经股静脉引血, 经膜氧合器氧合后, 血液经股动脉直接进入主动脉系统)。对于重度 ARDS 特定患者 (严重的难治性低氧血症患者), 应用神经肌肉阻滞剂可以改善供氧, 尤其是在使用镇静药物后仍有人机抵抗的情况下, 但不应对中重度 ARDS 患者常规持续输注神经肌肉阻滞药物; 在可行的情况下, 可考虑采用 ECMO 联合小潮气量机械通气治疗常规疗法治疗失败的严重的难治性低氧血症患者; 尽管常规使用高频振荡通气 (High Frequency Oscillatory Ventilation, HFOV) 对中重度 ARDS 患者可能无益且有害, 但仍可考虑将 HFOV 作为重度 ARDS 合并难治性低氧血症患者的挽救治疗手段。对于部分严重 ARDS 患者 (因非代偿性高碳酸血症致肺损伤评分 >3 或 pH < 7.20), 可

ECMO, 但不建议对所有 ARDS 患者常规使用。在未来有更多研究证据支持的情况下, 可考虑对 ARDS 患者采用体外二氧化碳清除通气治疗。

对没有组织灌注不足的 ARDS 患者使用保守的液体管理策略。应用血管活性药物改善微循环。对疑似潜在感染进行经验性抗生素治疗, 但同时应避免盲目或不恰当地联合使用广谱抗菌药物。除非特殊原因, 否则应避免常规使用皮质类固醇, 可根据患者呼吸困难程度、胸部影像学进展情况, 酌情短期内(3~5天)使用糖皮质激素, 建议剂量不超过相当于甲泼尼松 1~2 mg/kg·d。同时, 应加强对危重症患者的支持治疗, 包括防止深静脉血栓形成及应激性消化道出血、控制血糖等。可给予肠内营养, 不推荐 ω -3 脂肪酸和抗氧化剂。不推荐应用吸入或静脉 β 肾上腺素能受体激动剂促进肺泡液清除和缓解肺水肿。

证据概述:

一项针对严重 ARDS 患者的随机试验发现应用神经肌肉阻滞药物顺阿曲库铵进行 48 小时神经肌肉麻痹可以改善供氧并降低死亡率^[82]。但 WHO 指南不推荐对中重度 ARDS 患者常规持续输注神经肌肉阻滞药物, 除非在某些情况(使用镇静药物后仍有人机抵抗使潮气量限制无法达标, 或难治性低氧血症或高碳酸血症)下才可考虑连续进行神经肌肉阻滞^[18]。ICS 指南推荐考虑采用 ECMO 联合小潮气量机械通气治疗标准疗法治疗失败的严重难治性低氧血症患者^[75]。

两项系统评价/Meta 分析^[83-84]显示高频振荡通气(HFOV)对中度至重度 ARDS 患者无效, 甚至有研究^[85]认为有害。但鉴于 HFOV 通常可以改善氧合, 因此本指南仅考虑将其作为中重度 ARDS 患者的挽救治疗手段。

一项系统评价/Meta 分析^[86]显示采用 ECMO 可以降低 60 天死亡率, 也有研究^[87]认为与常规治疗相比, ECMO 并未明显降低 60 天死亡率, ICS 指南推荐对部分严重 ARDS 患者(因非代偿性高碳酸血症致肺损伤评分 >3 或 pH<7.20)采用肺保护性通气的 ECMO, 并建议在有研究证据支持的情况下采用体外二氧化碳清除^[75]。

WHO 及 ICS 指南均推荐对没有组织灌

注不足的 ARDS 患者采用保守的液体管理策略^[18,75]。《关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知(国卫办医函(2020)77号)》建议可以应用血管活性药物改善微循环^[13]。WHO 指南^[18]建议对有严重急性呼吸道感染的患者给予经验性抗微生物药物治疗, 特别对于脓毒症患者, 应当初次评估后一小时内给予经验性抗微生物药物治疗, 但《关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知(国卫办医函(2020)77号)》^[13]同时指出在进行抗菌药物治疗时, 应避免盲目或不恰当地使用抗菌药物。

WHO 及 ICS 指南^[18,75]不推荐常规使用全身性皮质类固醇激素治疗 ARDS, 《关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知(国卫办医函(2020)77号)》^[13]认为可根据患者呼吸困难程度、胸部影像学进展情况, 酌情短期内(3~5天)使用糖皮质激素, 建议剂量不超过相当于甲泼尼松 1~2 mg/kg·d。

一项在急性肺损伤患者中进行的多中心随机对照试验显示补充 ω -3 脂肪酸和抗氧化剂并未明显改善 60 天死亡率, 甚至可能更易引起腹泻^[88]。一项随机对照试验显示雾化吸入 β -2 受体激动剂不能改善临床指标, 不推荐对机械通气的患者使用^[89]; 另一项多中心的随机对照试验显示静脉输入 β -2 受体激动剂对 ARDS 患者不仅无益甚至有害^[90], 因此本指南不推荐对 ARDS 患者给予吸入或静脉输入 β 肾上腺素能受体激动剂。

5.5.2 感染性休克处理

(1) 识别感染性休克: 怀疑或确认感染状态, 在充分液体复苏基础上, 仍需要缩血管药物维持平均动脉压(MAP) ≥ 65 mmHg 并且乳酸 ≥ 2 mmol/L 时, 需考虑感染性休克存在。如不能监测乳酸, 合并以下三项表现(神志状态改变, 少尿, 末梢灌注差-毛细血管充盈时间延长), 也考虑感染合并低灌注表现。

证据概述:

WHO 指南认为现实环境能监测乳酸时, 液体复苏基础上乳酸 ≥ 2 mmol/L 且需要升

压药维持 MAP 可考虑感染性休克, 如不能监测乳酸时, MAP 和灌注后的临床体征可以用来确认感染性休克的存在。诊治手段包括识别阶段和识别后 1 小时内的治疗手段, 例如抗微生物治疗, 液体负荷以及应用缩血管药物^[18]。

(2) 在成年人脓毒性休克中进行复苏时, 应在前 3 小时内给成年人至少注入 30 ml/kg 等渗晶体。对儿童脓毒性休克中进行液体复苏时, 快速推注剂量为 20 ml/kg, 在急救时剂量为 40~60 ml/kg。初始复苏完成后根据容量反应性评估调整液体治疗策略。

(3) 推荐等渗晶体液进行复苏, 前 1 小时请勿使用低渗晶体, 淀粉或明胶进行复苏。白蛋白可以考虑作为复苏液体, 但这是基于低质量的证据的一定条件下的推荐。

证据概述:

WHO 指南不推荐在感染性休克的前 1 小时使用低渗晶体、淀粉或者明胶, 因为与晶体相比, 淀粉与死亡和急性肾损伤的风险上升有关, 明胶的价格高于晶体液, 低渗溶液增加血管容量的效果差于等渗溶液。如若脓毒性休克患者需要大量晶体液时, 可考虑使用白蛋白进行液体复苏, 但这是基于低质量证据的推荐意见^[18]。

(4) 在液体复苏后仍存在休克, 应使用缩血管药物, 首选为去甲肾上腺素。初始血压目标是 MAP 成人 ≥ 65 mmHg 或适合儿童年龄的目标。

(5) 如果没条件放置中央静脉导管, 可以通过外周静脉输注升压药, 但要使用大静脉并紧密监测渗出和局部组织坏死的迹象。

(6) 如果发生渗出, 停止输液。血管加压剂也可以通过骨内针给药。

5.6 阶段评估和治疗效果评估

5.6.1 撤离 ECLS 标准

(1) 撤离 VV-ECMO: ECMO 空氧混合器氧浓度降至 21%, 气流速降为 0, 呼吸机支持力度不高, 观察 2~3 小时, 呼吸频率在 25 次/分以内, $SpO_2 > 92\%$, $PaCO_2$ 正常, 可考虑撤离 VV-ECMO。

(2) 撤离 VA-ECMO: 血流速从 3 L/min

开始以每 5~6 小时下调 0.2~0.5 L/min 的速度下调, 并观察血流动力学状况是否平稳, 在 24 小时内血流速降至 1.5 L/min。如有桥接管, 可将动静脉端用桥接管连接, 形成 ECMO 管路自循环, 使机体血流动力学均由心脏泵血完成, 观察至少 6 小时, 如血流动力学平稳, 可考虑撤机。

5.6.2 撤离有创呼吸标准

患者意识清楚, 吸痰呛咳反射明显, 血流动力学平稳, 呼吸机参数接近脱机参数时, 进行自主呼吸试验 (Spontaneous Breathing Trial, SBT), 通过后即可考虑停止有创呼吸, 拔除气管插管。

5.6.3 转出 ICU 标准

患者不需要高级呼吸支持 (HFNO, NIV, MV, ECLS 等), 血流动力学和组织灌注稳定, 器官功能无明显障碍, 不需要器官支持治疗 (CRRT, 人工肝等)。可考虑启动转出 ICU 程序。

5.7 出院标准

体温恢复正常 3 天以上, 呼吸道症状明显好转, 肺部影像学显示炎症明显吸收, 连续两次呼吸道病原核酸阴性 (采样时间至少间隔一天), 可解除隔离出院。

6 医院感染预防与控制

6.1 病人/疑似病人隔离与限制指引 详见表 7 (强推荐)。

6.2 个人防护指引

根据标准预防及三级防护的原则, 对全体人员进入不同分区, 根据暴露风险等级进行个人清单表评估, 选择不同级别的个人防护用品, 个人防护用品严格按照说明书要求进行佩戴, 一次性使用 (表 8, 强推荐)。

7 疾病护理

7.1 居家隔离患者的护理

患者的居家隔离方案见表 5。

居家自行监测体温和病情变化, 如体温持续高于 38°C , 或呼吸困难进行性加重, 应及时就医。

家庭照顾者除做好自身防护外, 也应密切监测体温。

表7 病人/疑似限制与隔离指引清单 (强推荐)

Table 7. Restriction and isolation guidelines checklist for patients/suspected cases (strong recommendation)

分类	策略	实践操作注意事项
环境要求	应有清洁区、潜在污染区、污染区、污染通道及洁净通道	· 三区明确, 区域流向由洁向污, 不可逆行 · 同分区需有物理隔断且有明确标识
	单间隔离 (优先策略)	· 隔离病房每间病室<4人, 床间距不少于1.1m
	确诊病人集中隔离, 疑似病例集中隔离 (替代策略)	· 配有独立卫生间 · 配有手卫生设施 · 尽可能减少不必要的物品 (例窗帘等可以拆卸)
	确保环境、物品清洁与消毒	· 按照消毒指引清单执行
医疗废物		· 隔离区域物品专用, 禁止与其他病区混用 · 医疗废物双层黄色医疗废物带扎口统一回收
	病人/疑似病人要求	· 尽量不设陪护或减少陪护 · 病人转运路径明确 (污染通道进出) · 病人外出佩戴N95口罩或医用外科口罩 · 病人出院后按照消毒指引进行执行
医务人员要求	医务人员进入隔离区做好个人防护, 按照通道进出	· 医务人员根据个人防护指引表8进行个人防护

表8 个人防护指引清单 (强推荐)

Table 8. Personal protection guidelines checklist (strong recommendation)

类别	感染风险暴露强度	防护用品								
		圆帽	N95 口罩	工作服	护目镜/防护面屏	乳胶手套	隔离衣	防护服	鞋套靴套	全面型呼吸器
按照工作分区推荐										
预检分诊	低风险	✓	✓	✓		✓	✓			
普通门诊	低风险	✓	✓	✓		✓				
普通病区	中风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓			
	高风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
发热门诊	中风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	高风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
隔离室 (区)	中风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	高风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
感染性疾病科	中风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	高风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
按照人员分类推荐										
隔离区医护人员	高风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	中风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
预检分诊人员	中风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
门诊医护人员	中风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
留观病房医护人员	高风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	中风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
辅助工作人员	中风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
行政后勤工作人员	低风险	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	

* 低风险: 与病人一般接触或暴露于污染环境中, 如陪诊、分诊、触诊、问诊等; 中风险: 直接接触病人的体液、粘膜或不完整皮肤, 如口腔检查、穿刺、口腔护理、手术等; 高风险: 有分泌物或污染物飞溅至医务人员身上和面部的风险, 如口腔诊疗、气管插管等

7.2 普通住院患者的护理

7.2.1 氧疗护理

轻症患者一般采取鼻导管给氧和面罩给氧。根据患者病情和医嘱调节合适的氧流量, 密切观察患者呼吸情况和血氧饱和度, 如氧疗持续达不到既定目标应引起警惕, 全面分析原因, 及时通知医生。

7.2.2 用药护理

轻症患者一般使用抗病毒药物、抗菌药物 (有感染证据时) 和对症治疗。根据医嘱

准时准确给药, 观察用药效果和不应。奥司他韦的不良反应主要有恶心、呕吐、腹泻、腹痛及支气管炎、咳嗽等, 干扰素的不良反应主要是发热、疲乏、肌痛、头痛等流感样症状, 其次是轻度骨髓抑制。应注意鉴别患者的临床表现是属病情变化或药物不良反应。

7.2.3 营养支持

根据病人的需求提供高蛋白、高维生素、含碳水化合物的饮食 (如鸡蛋、鱼、瘦肉、奶类等), 补充足够营养, 提升机体抵抗力。

7.2.4 心理护理

关心重视患者，及时解答患者的疑问。合理应用积极心理学的手段，鼓励患者，减轻患者的焦虑、恐惧心理。

7.3 危重症患者的护理

7.3.1 病情监测

动态监测患者的生命体征、水电解质、酸碱平衡及各器官功能，监测患者的感染指标，判断有无急性呼吸窘迫综合征、感染性休克、应激性溃疡、深静脉血栓等并发症的发生。

7.3.2 序贯氧疗护理

危重症患者主要采用高流量鼻导管吸氧、无创机械通气和有创机械通气等氧疗方式。在序贯使用各种氧疗方式时，应保持呼吸道和呼吸管路通畅，动态监测氧疗效果，同时合理使用皮肤护理产品避免鼻面部、口唇的压力性损伤。使用高流量鼻导管吸氧时应注意调节合适的氧流量和温湿度。使用无创机械通气时应做好病人的健康教育，教会患者用鼻吸气，压力设置从低到高，逐渐达到目标值，最大化提高人机配合度，密切观察患者的意识情况及呼吸功能改善情况。建立人工气道的患者应使用密闭式吸痰管吸痰，减少病毒播散，同时佩戴护目镜或防护面屏，避免职业暴露。

7.3.3 特殊治疗护理

如患者出现中重度 ARDS，需采取有创机械通气联合俯卧位治疗，应遵循俯卧位标准操作流程，采取轴翻的方式变换体位，同时要预防压疮、坠床、管路滑脱、眼部受压等并发症。使用 ECMO 治疗的患者应严密监测氧合器的性能，观察氧合器的凝血情况，如氧合器颜色变深提示可能存在凝血情况，应报告医生，酌情调节肝素剂量，必要时重新更换氧合器。应动态监测凝血功能，包括凝血象和 DIC 全套、活化部分凝血活酶时间等，密切观察患者有无出血征象，如皮肤黏膜有无青紫、鼻腔、口腔有无出血，是否有血性痰液、是否有尿血、便血，腹部是否有膨隆、移动性浊音，双侧瞳孔是否等大等。应确保 ECMO 管路连接紧密，固定牢靠，预防空气栓塞和管路滑脱。

7.3.4 感染预防

做好患者的口腔护理、皮肤护理、各种留置管路的护理、大小便护理等，严格执行无菌操作及消毒隔离规范，预防呼吸机相关性肺炎、导管相关性血流感染、导尿管相关性尿路感染及其它继发感染等。

7.3.5 营养支持

动态评估患者营养风险，及时给予营养支持。能经口进食者推荐进食高蛋白、含碳水化合物饮食。不能经口进食、无肠内营养禁忌症者尽早开放肠内营养。不能开放肠内营养者及时给予肠外营养，力争尽快达到目标能量。

7.3.6 心理护理

清醒患者应高度重视心理护理和人文关怀，可采用积极心理学如正念减压等手段，缓解患者焦虑、恐慌的情绪，树立战胜疾病的信心。

8 本指南的局限性

本快速建议指南具有以下局限性：第一，时间紧迫，不能充分考虑所有临床问题。第二，所查找获得的证据存在较大的间接性。第三，因为部分推荐意见基于现有参考指南和专家经验的证据，故有低质量证据或极低质量证据产生强推荐的情况，因此当高质量的证据出现后，相关推荐意见可能会改变。

致谢：本指南感谢所有武汉大学中南医院新型冠状病毒感染的肺炎防治课题组成员，感谢所有纳入证据的作者们，感谢 Military Medical Research、《解放军医学杂志》和《医学新知》编辑部的老师们辛勤工作，感谢南京中医药大学针灸推拿学院针灸临床教研室陈昊博士给予的帮助。

作者贡献

顾问专家组：王行环，王永炎，黄璐琦，曾宪涛，赵 剡，林丽开

共识专家组（按姓氏首字母排序）：

蔡 林，程真顺，程 虹，范逸品，胡 波，胡 芬，李一荣，梁 科

马晶, 彭志勇, 潘运宝, 潘振宇
孙慧敏, 韦超洁, 吴东方, 夏剑
熊勇, 徐海波, 袁玉峰, 叶太生
张笑春, 张莹雯, 张银高, 张华敏

证据综合组(按姓氏首字母排序):

邓通, 方程, 黄笛, 黄桥
李柄辉, 罗丽莎, 马琳璐, 王云云
翁鸿, 赵明娟, 訾豪

方法学专家: 靳英辉, 姚晓梅, 任学群

秘书: 王莹, 韩勇

撰写组: 靳英辉, 曾宪涛, 全体证
据综合组成员

伦理批准: 不适用

利益冲突声明: 所有参与人员均没有与本指南所推荐方案直接相关的利益冲突。

附件1: 武汉大学中南医院新型冠状病毒感染的重症患者案例分析

1 病例救治经过

1.1 患者入院经过

患者, 男性, 52岁, 既往有高血压病史。自2019年12月1日以来, 在黄冈长期从事菜市场贩卖海鲜工作, 无华南海鲜市场工作及接触史。3天前从菜市场返家后出现寒战、发热, 体温最高 39.0°C , 伴干咳。在当地医院治疗3天后检查肺部CT, 提示双肺为磨玻璃样改变, 患者表现为呼吸困难、言语不连续, 面罩给氧流量 $8\sim 10\text{L}$, 患者指脉氧维持在 $92\%\sim 94\%$, 血气分析 SpO_2 66% 、 PCO_2 43mmHg 。

当地医院考虑重症肺炎、I型呼吸衰竭, 转来我院查血淋巴细胞明显降低, 胸部CT提示双肺散在多发条片、细网格样磨玻璃密度影, 经多学科会诊后, 考虑病毒性肺炎收治入院, 入院后检测冠状病毒核酸(+), 给予抗病毒、激素等对症支持治疗。本次因“发热3天”于2020年1月5日晚收治在

急诊隔离病房。

1.2 患者在我院诊疗经过概述

入院后予以抗病毒治疗, 予以传统氧疗进行呼吸支持, 但病情呈进展趋势。入院第3天患者出现呼吸困难及憋喘症状加重, 伴血氧饱和度下降至 65% , 呼吸频率在 40 次/分以上, 无创通气1小时无改善, 指脉氧维持在 $80\%\sim 85\%$, 血气分析 SpO_2 56% 、 PCO_2 61mmHg , 后行气管插管连呼吸机辅助通气, 复查CT提示双肺病变斑片明显增大并出现双肺部大部分实变, 俯卧位通气等复查CT(图1)明显进展, 遂行气管插管进行有创机械通气, 采取肺保护性通气策略, 联合俯卧位通气但效果仍不明显, 出现二氧化碳蓄积(PaCO_2 75mmHg)。

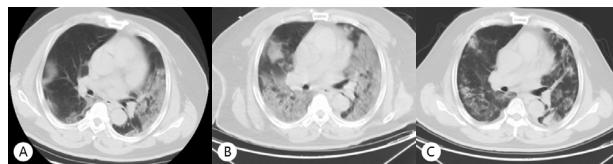


图1 患者肺部CT影像学变化
(A: 2020年1月5日; B: 1月7日; C: 1月21日)

诊疗团队立即进行ECMO上机指征评估及生存率RESP评估。危险评级为III级, 生存率约为 57% , 与家属沟通后行ECMO治疗, 武汉大学中南医院急危重症移动ECMO支持中心团队, 20分钟内成功上机运转。

VV-ECMO运行后(图2), ECMO管理团队进行常规抗凝、氧流量、血流量、血氧(膜前、膜后)等监测逐步降低ECMO支持氧浓度, 每日复查床边胸片, 运行5天后, 关闭ECMO氧流, 观察6小时, 评估撤机指征, 患者氧合可维持正常, 予以拔管撤机。呼吸机维持支持治疗, 次日评估呼吸机参数后, 行呼吸机撤机试验, 拔除气管插管, 患者神志清醒, 后逐步下床活动无障碍, 鼻导管吸氧氧流量维持 $2\sim 3\text{L}$, 氧合维持正常, 至第七天成功撤离ECMO, 第八天清醒后撤离呼吸机, 第12天转出ICU, 转入感染科继续隔离观察, 复查2019-nCoV核酸2次阴性, 第20天考虑治愈予以出院。

2 病例成功救治经验分享

2.1 及时复查肺部影像学是病情评估必不可少的手段



图2 VV-ECMO上机过程

新型冠状病毒感染的肺炎进展迅速，有时影像学进展与症状严重程度并不一致，需及时复查肺部CT或X线，一般为3天左右，病情变化时随时复查。该患者入院3天出现呼吸困难和憋喘，复查CT显示感染明显加重为ECMO的早期评估奠定了基础。

2.2 ECMO的早期评估和运用是危重症病毒性肺炎的重要治疗手段

如该病例，危重症患者肺部病灶面积广、感染重，可能迅速导致呼吸及循环衰竭，一般氧疗支持效果差时，ECMO团队的早期评估、迅速集结和及时上机时机很重要。治疗及时可避免缺氧带来的多器官功能衰竭，极大地改善了患者的预后。ECMO上机后需及时调整支持力度，每日仔细评估撤机指征，争取早日撤机减少并发症，该患者上机5天后及时拔管撤机，未出现出血、血流感染及肢体缺血等并发症。

2.3 抗凝的管理是ECMO正常运行的关键

该患者ECMO期间采用肝素抗凝，密切监测凝血功能，做好抗凝管理，未出现全身及管道出血、凝血等并发症。

2.4 做好个人防护是医护人员自我保护的重要保障

防护设备的穿戴为ECMO上机时的穿刺置管带来了一定困难，ECMO患者吸痰、翻身等护理操作会导致体液的飞溅，增加暴露风险，尤其呼吸机排气、ECMO的排气孔均可能导致医护暴露，需做好个人防护，减少医护感染。

本病例中有护理该患者的护士感染，是惨痛的教训。

附件2：新型冠状病毒感染的肺炎医院救护经验与教训

1 集中病例发现时应立刻响应医院应急方案，从组织、信息、流程、诊疗、救治、防控、保障等迅速反应

在此次事件中，应急反应能力及形势判断能力应该是大型公立医院的必备能力。医院应有一套较为完整的应急预案，应急预案从组织架构、信息对接、流程梳理、诊疗救治、感染防控、后勤保障等应该有迅速的反应能力及流畅的渠道。

2 标准预防原则，尤其是非隔离区域工作人员的防护措施保障

在此次事件中，尚不明确传染源及病毒传染力的时候，应该在全院内强制要求标准预防，尤其是非隔离区医务人员标准预防的执行。这是在早期预防医务人员感染的重要途径之一。

3 对潜伏期患者要引起足够重视

在此次事件中，后期呈现出社区爆发现象，患者潜伏期较长，起初症状不明显，医务人员容易忽视，在没有标准预防的情况下，极易发生职业暴露。因此，对发热患者可以扩大初筛范围，对潜伏期患者引起足够重视。

4 对医务人员防护及时充分必要的培训

突发公共卫生事件到来，医务人员需要紧急培训，培训内容包括但不限于流程、救治及个人防护。培训可以根据梯队进行，优先对重点科室、高风险科室进行培训，随后扩大培训范围至全院。

5 对患者要给予及时充分必要的科普

患者在疫情来临时，往往多出现焦虑情绪，可以通过多种方式对患者进行科普宣教，尤其是个人防护、居家隔离及咳嗽礼仪等。宣教形势可以是候诊区域多媒体、可以是个人微信推送等。

6 保证后勤保障物资通道顺畅

在疫情发生后，后勤物资保障应响应预案，根据形势判断物资需求量，尽可能多的提前准备物资。在物资供应时，需要及时梳理流程、建立工作小组确保物资供应充足。

7 常规治疗

氧疗、抗病毒药物、抗菌药物、糖皮质激素及对症治疗

7.1 氧疗

轻症患者给予鼻导管吸氧，重症患者给予高流量鼻导管吸氧，以 20 L/min 起，氧浓度 40% 起，根据氧合调整；危重症患者行气管插管、有创呼吸机辅助通气，VCV 模式，根据监测血气结果调整呼吸机参数。

7.2 抗病毒药物选择

疾病早期使用奥司他韦 + 炎琥宁，疾病后期加用洛匹那韦 / 利托那韦。

7.3 抗菌药物的选择方案

①阿莫西林、氟氯西林 + 莫西沙星；②头孢曲松他唑巴坦 + 莫西沙星；③比阿培南 + 莫西沙星。若患者持续发热不缓解复查血象提示白细胞及中性粒细胞比值、降钙素原明显升高时，考虑将莫西沙星更换为利奈唑胺或万古霉素，抗生素时间过长时注意真菌感染，必要时行真菌检测及培养，及时加用抗真菌药物。

7.4 糖皮质激素

重症患者早期使用糖皮质激素，根据病情严重程度及体重选择甲强龙 40~80 mg，常规 3 天减量，疗程一般为 5 天，根据病情及影像学表现酌情延长疗程。

8 疾病进展较快，密切观察、复查指标、调整治疗方案

需密切关注患者生命体征变化（尤其是呼吸频率与血氧饱和度），常规 3 天复查肺 CT 及血常规、电解质、降钙素原等相关化验指标评估病情，及时调整治疗方案，病情发生变化时及时与家属沟通病情。

9 疑似病人居家隔离

在医院资源告急，排查病人较多时建议轻、中度疑似病人在家自行治疗和隔离，不去医院排队候诊，以免增加了被传染的机会，从疑似变成真正的病人。确诊病人激增时，对于年轻且无明显基础疾病的轻症患者也可以居家隔离及遵医嘱服药，经常规药物治疗及充分休息后转归及预后相对较好。

参考文献

1 World Health Organization. WHO handbook for guideline
<http://www.jnewmed.com>

development, 2nd ed [EB/OL]. (2014) [2020-01-22]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714>.

- Norris SL. WHO and Rapid Advice Guidelines: History and Future Directions [EB/OL]. [2020-01-22]. <https://g-i-n.net/conference/past-conferences/10th-conference/monday/10-00-am-to-1-00-pm/norris-62.pdf/view>.
- Holger J, Sch ü nemann, Zhang Y, et al. Distinguishing opinion from evidence in guidelines[J]. BMJ, 2019, 366: 14606. DOI: 10.1136/bmj.l4606.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE Handbook, GRADE working group [EB/OL]. [2020-01-22]. <https://gdt.grade.org/app/handbook/handbook.html>.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- Alonso-Coello P, Sch ü nemann HJ, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction [J]. BMJ, 2016, 353: i2016. DOI: 10.1136/bmj.i2016.
- Legault K, Schunemann H, Hillis C, et al. McMaster RARE-Bestpractices clinical practice guideline on diagnosis and management of the catastrophic antiphospholipid syndrome [J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(8): 1656 - 64. DOI: 10.1111/jth.14192.
- 靳英辉, 蔡林, 程真顺, 等. 新型冠状病毒 (2019-nCoV) 感染的肺炎诊疗快速建议指南 (标准版) [J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(1):1-20. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2020.01.01. [Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (Standard version) [J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2020, 45(1):1-20.]
- Chan JFW, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet, 2020, pii: S0140-6736(20)30154-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- 国家卫生健康委员会卫生应急办公室. 截至 1 月 26 日 24 时新型冠状病毒感染的肺炎疫情最新情况 [EB/OL]. (2020-01-26) [2020-01-26]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202001/3882fdcd9b4b4fa4e3a829b62d518e.shtml>.
- Zhou P, Yang X, Wang X, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin[J]. bioRxiv, 2020:2020-2021. (Preprint version, January 23, 2020.) DOI: 10.1101/2020.01.22.914952.
- Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus[J]. N Engl J Med, 2020. [published online ahead of print January 24, 2020]. DOI: 10.1056/NEJMe2001126.

- 13 国家卫生健康委员会办公厅. 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知[EB/OL]. (2020-01-28) [2020-01-28]. <http://bgs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-01-28/12576.html>.
- 14 Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.
- 15 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第三版)的通知[EB/OL]. (2020-01-23) [2020-01-23]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa.shtml>.
- 16 国务院新闻办公室. 新闻办就新型冠状病毒感染的肺炎疫情联防联控工作有关情况举行发布会[EB/OL]. (2020-01-26) [2020-01-26]. <http://www.scio.gov.cn/xwfbh/xwfbh/wqfbh/42311/42478/index.htm>.
- 17 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, pii: S0140-6736(20)30183-5. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- 18 World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected [EB/OL]. (2020-1-12) [2020-1-26]. [https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/internal-publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
- 19 Centers for Disease Control and Prevention. CDC: Healthcare Professionals-Interim Guidance for Healthcare Professionals[EB/OL]. [2020-1-26]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/clinical-criteria.html>.
- 20 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 传染性非典型肺炎(SARS)诊疗方案(2004版)[EB/OL]. (2005-05-24) [2020-1-26]. <http://www.nhc.gov.cn/uploadfile/200505/2005524143254605.doc>.
- 21 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015年版)[EB/OL]. (2015-06-12) [2020-1-26]. <http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2015/06/20150612155708721.docx>.
- 22 李莉, 任美吉, 张岩岩, 等. 1例确诊新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎患者的肺部CT表现(附SARS病理及鉴别诊断)[J]. *医学新知*, 2020, 30(1): 4-6. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.2020.01.03. [Li L, Ren MJ, Zhang YY, et al. Lung CT image of a confirmed case of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (With differential diagnosis of the SARS)[J]. *New Medicine*, 2020, 30(1): 4-6.]
- 23 World Health Organization. Guidelines for the global surveillance of severe acute respiratory syndrome (SARS) [EB/OL]. (2004-10) [2020-1-26]. http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_CSR_ARO_2004_1/en/index.html.
- 24 Centers for Disease Control and Prevention. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Investigation Guideline[EB/OL]. (2018-05-11) [2020-1-26]. <http://www.cdc.gov/sars/guidance/index.html>.
- 25 国家卫生健康委员会疾病预防控制中心. 新型冠状病毒感染的肺炎防控方案(第二版)[EB/OL]. (2020-01-22) [2020-1-26]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml>.
- 26 World Health Organization. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts[EB/OL]. (2020-01-20) [2020-01-26]. [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts).
- 27 Kim JY, Song JY, Yoon YK, et al. Middle East Respiratory Syndrome Infection Control and Prevention Guideline for Healthcare Facilities [J]. *Infect Chemother*, 2015, 47(4): 278-302. DOI: 10.3947/ic.2015.47.4.278.
- 28 王莹, 林丽开. 新型冠状病毒(2019-nCoV)疑似感染患者及其密切接触者居家隔离中南医院建议指南[EB/OL]. (2020-01-24) [2020-01-26]. <https://mp.weixin.qq.com/s/xFO10WAFB90UnM7VN92R2w>.
- 29 国家卫生健康委员会疾病预防控制中心. 关于印发新型冠状病毒感染不同风险人群防护指南和预防新型冠状病毒感染的肺炎口罩使用指南的通知[EB/OL]. (2020-01-31) [2020-01-31]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7916/202001/a3a261dabfcf4c3fa365d4eb07ddab34.shtml>
- 30 World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected[EB/OL]. (2020-01-25) [2020-01-26] [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).
- 31 World Health Organization. WHO advice for international travel and trade in relation to the outbreak of pneumonia caused by a new coronavirus in China (10 January 2020) [EB/OL]. (2020-01-10) [2020-01-26]. https://www.who.int/ith/2020-0901_outbreak_of_Pneumonia_caused_by_a_new_coronavirus_in_C/en/.
- 32 Centers for Disease Control and Prevention. CDC: travelers' health - novel coronavirus in China[EB/OL]. (2020-01-06) [2020-01-26]. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/watch/novel-coronavirus-china>.
- 33 Centers for Disease Control and Prevention. CDC: 2019 Novel Coronavirus Home-About 2019-nCoV-Prevention and Treatment[EB/OL]. (2020-01-29) [2020-01-29]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/prevention-treatment.html>.

- 34 Centers for Disease Control and Prevention. CDC:2019 Novel Coronavirus Home-Healthcare Professionals-Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Known or Patients Under Investigation for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) in a Healthcare Setting[EB/OL]. (2020-01-28) [2020-01-29]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html>.
- 35 Centers for Disease Control and Prevention. CDC: 2019 Novel Coronavirus Home-Healthcare Professionals-Interim Guidance for Implementing Home Care of People Not Requiring Hospitalization for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) [EB/OL]. (2020-01-31) [2020-01-31]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-home-care.html>.
- 36 Centers for Disease Control and Prevention. CDC: Travelers' Health-Destinations-China Traveler View[EB/OL]. (2020-01-13) [2020-01-26]. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/traveler/none/china#travel-notice>
- 37 Centers for Disease Control and Prevention. CDC: Infection Control - Isolation Precautions [EB/OL]. (2019-07-22) [2020-01-26]. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/index.html>.
- 38 Dawson P, Malik MR, Parvez F, et al. What Have We Learned About Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Emergence in Humans? A Systematic Literature Review[J]. Vector Borne Zoonotic Dis, 2019, 19(3): 174-192. DOI:10.1089/vbz.2017.2191.
- 39 Han HJ, Liu JW, Yu H, et al. Neutralizing Monoclonal Antibodies as Promising Therapeutics against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection[J]. Viruses, 2018,10(12):680. DOI:10.3390/v10120680.
- 40 中国疾病预防控制中心. 国家病原微生物资源库再次公布首株环境样本分离的新型冠状病毒信息 [EB/OL]. (2020-01-27) [2020-01-29]. http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_11811/202001/t20200127_211475.html.
- 41 王卫国, 胡姮, 宋璐, 等. 不典型新型冠状病毒 (2019-nCoV) 感染的肺炎的影像学表现及诊断: 14 例分析 [J]. 医学新知, 2020, 30(1): 7-9. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.2020.01.04. [Wang W, Hu H, Song L, et al. Image of pulmonary and diagnosis of atypical novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia: case series of 14 patients [J]. New Medicine, 2020, 30(1): 7-9.]
- 42 Centers for Disease Control and Prevention. Novel Coronavirus (2019-nCoV) and You[EB/OL]. [2020-01-30]. [2020-01-30]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/index.html>.
- 43 Kenneth M. Severe acute respiratory syndrome (SARS). UpToDate, 2019. [2020-01-26]. <https://www.uptodate.com/contents/severe-acute-respiratory-syndrome-sars>.
- 44 Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, et al. The severe acute respiratory syndrome[J]. N Engl J Med, 2003, 349(25):2431-2441. DOI:10.1056/NEJMra032498.
- 45 World Health Organization. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human case[EB/OL]. (2020-01-14). [2020-01-26]. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus/laboratory-diagnostics-for-novel-coronavirus>.
- 46 江华, 邓洪飞, 王宇, 等. 洛匹那韦 / 利托那韦 (LPV/r) 用于 2019 新型冠状病毒肺炎的治疗可能性: 基于既往冠状病毒肺炎研究的快速系统评价 [J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(2):182-186. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1671-0282.2020.02.011. [Jiang H, Deng HF, Wang Y, et al. Possibility of lopinavir / ritonavir (LPV / r) for the treatment of new coronavirus pneumonia in 2019: a rapid systematic review based on previous studies of coronavirus pneumonia [J]. Journal of Emergency Medicine, 2020, 29 (2): 182-186.]
- 47 Chu CM, Cheng VC, Hung IF, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings[J]. Thorax, 2004, 59(3): 252-256. DOI: 10.1136/thorax.2003.012658.
- 48 Lai, ST. Treatment of severe acute respiratory syndrome[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2005, 24(9): 583-591. DOI: 10.1007/s10096-005-0004-z.
- 49 Chan KS, Lai ST, Chu CM, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study[J]. Hong Kong Med J, 2003, 9(6): 399-406.
- 50 Brigitte M, Arti B, Stephan A, et al. MERS-COV disease associated ARDS -A case report[J]. Crit Care Med, 2015, 43(12): 308. DOI: 10.1097/01.ccm.0000475056.21112.47.
- 51 Omrani AS, Saad MM, Baig K, et al. Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(11): 1090-1095. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70920-X.
- 52 Arabi YM, Shalhoub S, Mandourah Y, et al. Ribavirin and Interferon Therapy for Critically Ill Patients With Middle East Respiratory Syndrome: A Multicenter Observational Study[J]. Clin Infect Dis, 2019, pii: ciz544. DOI: 10.1093/cid/ciz544.
- 53 Falzarano D, de Wit E, Rasmussen AL, et al. Treatment with interferon- α 2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques[J]. Nat Med, 2013, 19(10): 1313-1317. DOI: 10.1038/nm.3362.
- 54 Chan JF, Yao Y, Yeung ML et al. Treatment with lopinavir/ritonavir or interferon- β 1b improves outcome of MERS-CoV infection in a nonhuman primate model of common marmoset[J]. J Infect Dis, 2015, 212(12): 1904-1913. DOI: 10.1093/infdis/jiv392.

- 55 Bernard GR, Luce JM, Sprung CL, et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 1987, 317(25): 1565–1570. DOI: 10.1056/NEJM198712173172504.
- 56 Weigelt J A, Norcross JF, Borman KR, et al. Early steroid therapy for respiratory failure[J]. *Arch Surg*, 1985, 120(5): 536–540. DOI: 10.1001/archsurg.1985.01390290018003.
- 57 Meduri GU, Headley AS, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 1998, 280(2): 159–165. DOI: 10.1001/jama.280.2.159.
- 58 赵子文, 张复春, 许敏, 等. 广州地区 2003 年春季传染性非典型肺炎 190 例临床分析 [J]. *中华医学杂志*, 2003, 83(9): 713–718. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2003.09.003. [Zhao ZW, Zhang FC, Xu M, et al. Clinical analysis of 190 cases of outbreak with atypical pneumonia in Guangzhou in spring[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2003, 83(9): 713–718.]
- 59 萧建中, 马丽, 高捷, 等. 超大剂量糖皮质激素治疗重症急性呼吸综合征致糖尿病的风险和对策 [J]. *中华内科杂志*, 2004, 43(3): 179–182. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1426.2004.03.007. [Xiao JZ, Ma L, Gao J, et al. Glucocorticoid-induced diabetes in severe acute respiratory syndrome: the impact of high dosage and duration of methylprednisolone therapy[J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2004, 43(3): 179–182.]
- 60 Guo KJ, Zhao FC, Guo Y, et al. The influence of age, gender and treatment with steroids on the incidence of osteonecrosis of the femoral head during the management of severe acute respiratory syndrome: a retrospective study[J]. *Bone Joint J*, 2014, 96-B(2):259–262. DOI: 10.1302/0301-620X.96B2.31935.
- 61 刘朝晖, 李子荣, 张念非, 等. SARS 后双侧股骨头坏死进展前瞻性分析 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2010, 25(10): 889–893. [Liu CH, Li ZR, Zhang NF, et al. Prospective analysis of the progress of bilateral femoral head necrosis after SARS [J]. *Chinese Journal of Bone and Joint Injury*, 2010, 25 (10): 889–893.]
- 62 唐烽明, 王景贵, 赵栋, 等. 激素药源性股骨头坏死及骨质疏松 49 例中期分析 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2012, 27(2):106–108. [Tang FM, Wang JG, Zhao D, et al.. Mid-term analysis of glucocorticoid induced femoral head necrosis and osteoporosis in 49 patients[J]. *Chinese Journal of Bone and Joint Injury*, 2012, 27 (2): 106–108.]
- 63 陆伟, 张洪生, 王凤梅, 等. 重症 SARS 患者 32 例治疗初探 [J]. *中国危重病急救医学*, 2003, 15(8): 492–494. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2003.08.015. [Lu W, Zhang H, Wang F. et al. Preliminary analysis of treatment in 32 patients with critical severe acute respiratory syndrome[J]. *Chinese critical care medicine*, 2003, 15(8):492–494.]
- 64 Zhao J, Perera RA, Kayali G, et al. Passive immunotherapy with dromedary immune serum in an experimental animal model for Middle East Respiratory Syndrome coronavirus infection[J]. *J Virol*, 2015, 89(11): 6117–6120. DOI: 10.1128/JVI.00446-15.
- 65 Cheng Y, Wong R, Soo YO, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005, 24(1): 44–46. DOI: 10.1007/s10096-004-1271-9.
- 66 Yeh KM, Chiueh TS, Siu LK, et al. Experience of using convalescent plasma for severe acute respiratory syndrome among healthcare workers in a Taiwan hospital[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2005, 56(5): 919–922. DOI: 10.1093/jac/dki346.
- 67 伍卫, 王景峰, 刘品明, 等. 医院聚集性感染的重症急性呼吸综合征 96 例临床分析 [J]. *中华内科杂志*, 2003, 42(7): 453–457. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1426.2003.07.003. [Wu W, Wang JF, Liu PM, et al. . Clinical features of 96 patients with severe acute respiratory syndrome from a hospital outbreak[J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2003, 42(7): 453–457.]
- 68 李仲智, 申昆玲, 魏新苗, 等. 18 例儿童严重急性呼吸综合征临床分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2003,41(8): 574–577. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1310.2003.08.005. [Li ZZ, Shen KL, Wei XM, et al. Clinical analysis of pediatric SARS cases in Beijing[J]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2003, 41(8): 574–577.]
- 69 Soo YO, Cheng Y, Wong R, et al. Retrospective comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS patients[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2004, 10(7): 676–678. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2004.00956.x.
- 70 Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis[J]. *J Infect Dis*, 2015, 211(1): 80–90. DOI: 10.1093/infdis/jiu396.
- 71 Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses[J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(396). pii: eaal3653. DOI: 10.1126/scitranslmed.aal3653.
- 72 Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 222. DOI: 10.1038/s41467-019-13940-6.
- 73 Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States[J]. *N Engl J Med*. [published online ahead of print January 31, 2020]. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.

- 74 ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. *JAMA*, 2012, 307(23):2526–33. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- 75 Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome[J]. *BMJ Open Respir Res*, 2019, 6(1): e000420. DOI: 10.1136/bmjresp-2019-000420.
- 76 Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine clinical practice guideline: mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(9):1253–1263. DOI: 10.1164/rccm.201703-0548ST.
- 77 Kasenda B, Sauerbrei W, Royston P, et al. Multivariable fractional polynomial interaction to investigate continuous effect modifiers in a meta-analysis on higher versus lower PEEP for patients with ARDS[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(9): e011148. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011148.
- 78 Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14(suppl 4): S280–S288. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-343OT.
- 79 Beitler JR, Shaefi S, Montesi SB, et al. Prone positioning reduces mortality from acute respiratory distress syndrome in the low tidal volume era: a meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(3): 332–341. DOI: 10.1007/s00134-013-3194-3.
- 80 Bloomfield R, Noble DW, Sudlow A. Prone position for acute respiratory failure in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (11): CD008095. DOI: 10.1002/14651858.CD008095.pub2.
- 81 严重急性低氧性呼吸衰竭急诊治疗专家共识组. 严重急性低氧性呼吸衰竭急诊治疗专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(8): 844–849. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.08.005. [Expert Consensus Group for Emergency Treatment of Severe Acute Hypoxic Respiratory Failure (2018). Expert Consensus for Emergency Treatment of Severe Acute Hypoxic Respiratory Failure [J]. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 2018, 27 (8): 844–849.]
- 82 Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(12): 1107–1116. DOI: 10.1056/NEJMoa1005372.
- 83 Goligher EC, Munshi L, Adhikari NKJ, et al. High-frequency oscillation for adult patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14(suppl 4): S289–S296. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-341OT.
- 84 Sud S, Sud M, Friedrich JO, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute respiratory distress syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, (4): CD004085. DOI: 10.1002/14651858.CD004085.pub4.
- 85 Meade MO, Young D, Hanna S, et al. Severity of hypoxemia and effect of high-frequency oscillatory ventilation in acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(6): 727–733. DOI: 10.1164/rccm.201609-1938OC.
- 86 Munshi L, Walkey A, Goligher E, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(2): 163–172. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1.
- 87 Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(21): 1965–1975. DOI: 10.1056/NEJMoa1800385.
- 88 Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury[J]. *JAMA*, 2011, 306(14): 1574–1581. DOI: 10.1001/jama.2011.1435.
- 89 National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Matthay MA, Brower RG, et al. Randomized, placebo-controlled clinical trial of an aerosolized β_2 -agonist for treatment of acute lung injury[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(5): 561–568. DOI: 10.1164/rccm.201012-2090OC.
- 90 Gao Smith F, Perkins GD, Gates S, et al. Effect of intravenous beta-2 agonist treatment on clinical outcomes in acute respiratory distress syndrome (BALTI-2): a multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 379(9812): 229–235. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61623-1.

收稿日期: 2020年2月5日 修回日期: 2020年2月7日
本文编辑: 翁 鸿 杨智华