

北京协和医院呼吸与危重症医学科

新冠肺炎诊疗参考方案（2022年12月版）

本方案旨在提升呼吸及危重症医学专业医师对新型冠状病毒感染及其危重症的认识，为临床决策提供依据，促进规范化诊疗，提高患者救治水平。由于疫情防治形势紧迫，本方案秉承循证、简洁、临床可操作的原则，推荐意见主要参照国内外指南、共识、临床研究数据库、大型临床研究证据，详见参考文献。对目前缺乏循证医学证据的关键临床问题，我们结合一线临床工作经验和专家意见给出一定建议。供医疗相关专业人士参考，欢迎批评指正。



协和呼吸

目录

第一部分：基础知识	1
1. 新冠病毒感染的诊断：	1
2. 新冠病毒感染的分级：	1
3. 新冠病毒感染者推荐的实验室检查：	1
第二部分：患者治疗和管理	2
1. 如何判断新冠重症和危重症？	2
1) 发生重症和危重症的高危因素：	2
2) 重症及危重症的预警：	2
2. 门诊新冠病毒感染患者的管理	2
1) 门诊如何管理合并肺炎的普通型/非重症患者？	2
2) 哪些门诊病人要考虑行抗病毒治疗？	2
3) 如何合理使用奈玛特韦/利托那韦（Paxlovid）？	3
4) 如何合理使用阿兹夫定？	3
5) 合并肺炎的非重症患者是否使用激素治疗？	3
3. 住院新冠病毒感染患者的管理(参见表 2 和图 2)。	4
1) 氧疗和机械通气有何原则？	5
2) 应用激素有何注意事项？	5
3) 应用白介素-6 拮抗剂有何注意事项？	5
4) 应用 JAK 抑制剂有何注意事项？	5
5) 何时考虑抗细菌治疗？	5
首次就诊的新冠感染患者很少合并细菌感染，新冠本身也可引起长时间发热、脓涕或脓痰，如果患者没有合并白细胞增多、局灶性细菌感染影像表现、PCT 升高等，抗菌素不是必须。临床医师应警惕院内感染风险，及时进行细菌、真菌等病原学检查。	5
6) 是否进行抗凝治疗？	5
第三部分：其他方面	6
1. 妊娠合并新冠病毒感染时有何注意事项？	6
2. 患者和医务人员如何进行防护？	6
3. 如何理解复阳和再次感染问题？	6
4. 核酸检测的 Ct 值如何解读？	6
参考文献	7

第一部分：基础知识

1. 新冠病毒感染的诊断：

- 新冠病毒感染：流行病学史+临床症状+核酸/抗原
- 新冠病毒肺炎：新冠病毒感染+肺部符合新冠肺炎的新发影像学异常

2. 新冠病毒感染的分级：

分级需综合考虑氧合及呼吸困难情况、重症危险因素（免疫抑制、基础疾病、高龄）、肺炎广泛程度和进展速度

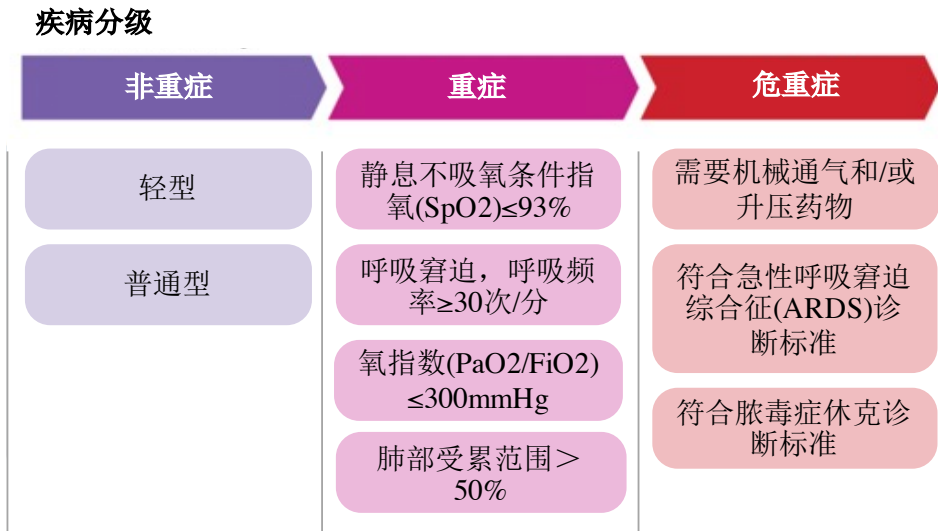


图 1. 新冠病毒感染患者的疾病分级参考

我国新型冠状病毒肺炎诊疗方案试行第九版将感染者根据严重程度分为

- 轻型：临床症状轻微，影像学未见肺炎表现
- 普通型：具有发热、呼吸道等症状，影像学可见肺炎表现
- 重型：符合下列任何一条
 - ✓ 呼吸窘迫，RR≥30 次/分
 - ✓ 静息状态下，指氧饱和度≤93%
 - ✓ 动脉血氧分压(PaO₂)/吸氧浓度(FiO₂)≤300mmHg
 - ✓ 临床症状进行性加重，肺部影像学显示 24~48 小时内病灶明显进展>50%者
- 危重型：符合以下情况之一者
 - ✓ 出现呼吸衰竭，且需要机械通气
 - ✓ 出现休克
 - ✓ 合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。

3. 新冠病毒感染者推荐的实验室检查：

- 必要：生命体征、心电图、血气分析（注意记录吸氧条件）、血常规、凝血、D 二聚体、肝功、肾全、LDH、CRP、ESR
- 推荐：铁蛋白、CK、cTnI、NT-proBNP/BNP、TB 淋巴细胞亚群、IL-6。
- 可选：IL-8、IL-10、球蛋白、补体；抗 MDA5 抗体；抗磷脂抗体谱；胸 CT（没有 72 小时之内影像资料且病情危重的患者）

第二部分：患者治疗和管理

1. 如何判断新冠重症和危重症？

1) 发生重症和危重症的高危因素：

虽然所有年龄段的人都有感染新冠和发生重症的风险，但是以下人员重症风险高，需要特别关注：

- 年龄 ≥ 65 岁（也有指南认为 ≥ 60 岁）
- 养老机构居住人员
- 未接种疫苗
- 患有慢性疾病（心血管疾病、慢性肾病、慢性呼吸系统疾病、糖尿病、神经认知障碍、肥胖症等）
- 各种形式的免疫抑制人群(肿瘤放化疗、器官或造血干细胞移植、先天性免疫缺陷、HIV 感染、激素/免疫抑制剂/生物制剂使用者等)
- 其他：肝病、妊娠等

2) 重症及危重症的预警：

- 出现严重肺部表现的患者常在症状出现后第 2 周内发展为危重症，需要警惕。
- 出现以下情况需要考虑病情加重可能：低氧血症加重或吸氧需求增加；呼吸困难症状加重；炎症指标（CRP、铁蛋白、血沉）或乳酸显著升高；心肌酶、肝酶和肌酐水平升高；淋巴细胞计数进行性下降；肺部影像学迅速进展。

2. 门诊新冠病毒感染患者的管理

表 1 门诊新冠病毒感染患者的治疗推荐

患者情况	推荐
不需要住院 不需要吸氧	所有患者： ✓ 对症治疗 ✓ 不推荐常规加用糖皮质激素，建议主诊医师根据具体病情决定是否使用 有发展为重症/危重症危险的人群： ✓ Paxlovid ✓ 瑞德西韦* ✓ Molnupiravir*
病情稳定的出院患者（即使需要吸氧）	不推荐出院后继续使用瑞德西韦*、糖皮质激素或巴瑞替尼。

*目前国内暂时尚未上市。

1) 门诊如何管理合并肺炎的普通型/非重症患者？

部分轻症患者也可以出现肺炎表现，但如果没有其他重症的表现或危险因素，并不一定预示不良预后。出现肺炎的影像表现而无其他危重症因素并不构成住院指征。对于没有危险因素的人群（比如既往健康的年轻人群）不建议常规进行 CT 检查，但建议密切监测指氧，这部分患者也不建议常规加用激素。如监测指氧等指标发现转为重症，按重症患者处理。

2) 哪些门诊病人要考虑行抗病毒治疗？

- 以下新冠患者可能需要抗病毒治疗：
 - ✓ 65 岁以上（不考虑危险因素和疫苗情况，也有指南推荐 ≥ 60 岁）；
 - ✓ 有中重度免疫抑制（不考虑疫苗情况）；
 - ✓ 多种重症危险因素（不考虑年龄或疫苗情况）；
 - ✓ 未接种疫苗的 50 岁以上人群（不考虑危险因素，尤其是没有接种过任何疫苗，也无既往感染史的人）；
- 以下患者不推荐治疗：65 岁以下，免疫功能正常，既往健康，全程接种疫苗，无危重症风险因素。

3) 如何合理使用奈玛特韦/利托那韦（Paxlovid）？

- 应用指征：
 - ✓ 奈玛特韦/利托那韦推荐用于有可能发展为重症/危重症的轻症人群（无低氧），可以减少住院风险和死亡率，使用时机为**症状**出现 5 天以内，注意起病 5 天以上使用该药超出适应证。
- 用法用量：
 - ✓ 肾功能正常：奈玛特韦 300mg-利托那韦 100mg 每日 2 次共 5 天
 - ✓ eGFR 30-59mL/min：奈玛特韦 150mg-利托那韦 100mg 每日 2 次共 5 天
 - ✓ eGFR<30ml/min：不推荐使用
- 相互作用：
 - ✓ 需要特别注意该药物和其他药物的互相作用，推荐使用网络工具（如 Liverpool COVID-19 Interactions）除外药物合并使用禁忌；
 - ✓ 以呼吸科常用药物为例：
 - 禁止合用：沙美特罗、利福平、他克莫司、西罗莫司、吗丁啉、辛伐他汀、利伐沙班、艾司唑仑。
 - 可以合用：福莫特罗、沙丁胺醇、异丙托溴铵、噻托溴铵、格隆溴铵、孟鲁司特、茶碱、普伐他汀、阿司匹林、低分子肝素、罗拉

4) 如何合理使用阿兹夫定？

我国第九版诊疗方案纳入阿兹夫定治疗普通型新型冠状病毒肺炎（COVID-19）成年患者。用法为空腹整片吞服，每次 5mg，每日 1 次，疗程至多不超过 14 天。不建议在妊娠期和哺乳期使用，中重度肝、肾功能损伤患者慎用。建议在病程相对早、核酸阳性的患者中使用。

5) 合并肺炎的非重症患者是否使用激素治疗？

- 不需要住院的非重症患者不建议常规使用激素，由主治医师根据患者的具体情况决定。
- 如果氧合下降或吸氧需求上升的部分门诊患者可以使用地塞米松或者其他剂型的激素。
- 如使用激素，需要密切随访病情变化和不良反应。
- 诱发哮喘急性加重或 AECOPD 的患者可按相应指南使用激素。

3. 住院新冠病毒感染患者的管理(参见表 2 和图 2)。

表 2 住院新冠病毒感染患者的治疗推荐

新冠肺炎的治疗：成人住院患者

病情严重度	抗病毒治疗、免疫调节治疗		抗凝治疗 无禁忌症的住院患者均建议抗凝治疗
	临床情况	建议	
不需吸氧	所有患者	不推荐常规使用激素	<ul style="list-style-type: none"> ● 预防量肝素抗凝 适用于没有其他指征需要治疗量抗凝的患者；孕妇
	有重症高危因素者	抗病毒治疗	
常规吸氧 (鼻导管、面罩)	只需小量常规吸氧	抗病毒治疗	<ul style="list-style-type: none"> ● 治疗量肝素抗凝： D-dimer 升高者 (非孕妇，无明显出血风险者) ● 预防量肝素抗凝： 其他患者；孕妇
	大部分患者	① 激素 ② 尽量加抗病毒治疗	
	激素治疗中吸氧需求迅速增加，伴全身炎症表现	③ 加用托珠单抗 或 巴瑞替尼	
高流量吸氧 或 无创通气	大部分患者	① 激素 ② 尽量加托珠单抗 或 巴瑞替尼 ③ 酌情加抗病毒治疗	<ul style="list-style-type: none"> ● 预防量肝素抗凝 适用于没有其他指征需要治疗量抗凝的患者；孕妇 <p>由普通病房转 ICU 者，若原先已治疗量抗凝，则改为预防量抗凝，除非有其他指征需要治疗量抗凝。</p>
机械通气 或 ECMO	大部分患者	① 激素 ② 尽量加托珠单抗 或 巴瑞替尼	

氧气支持条件

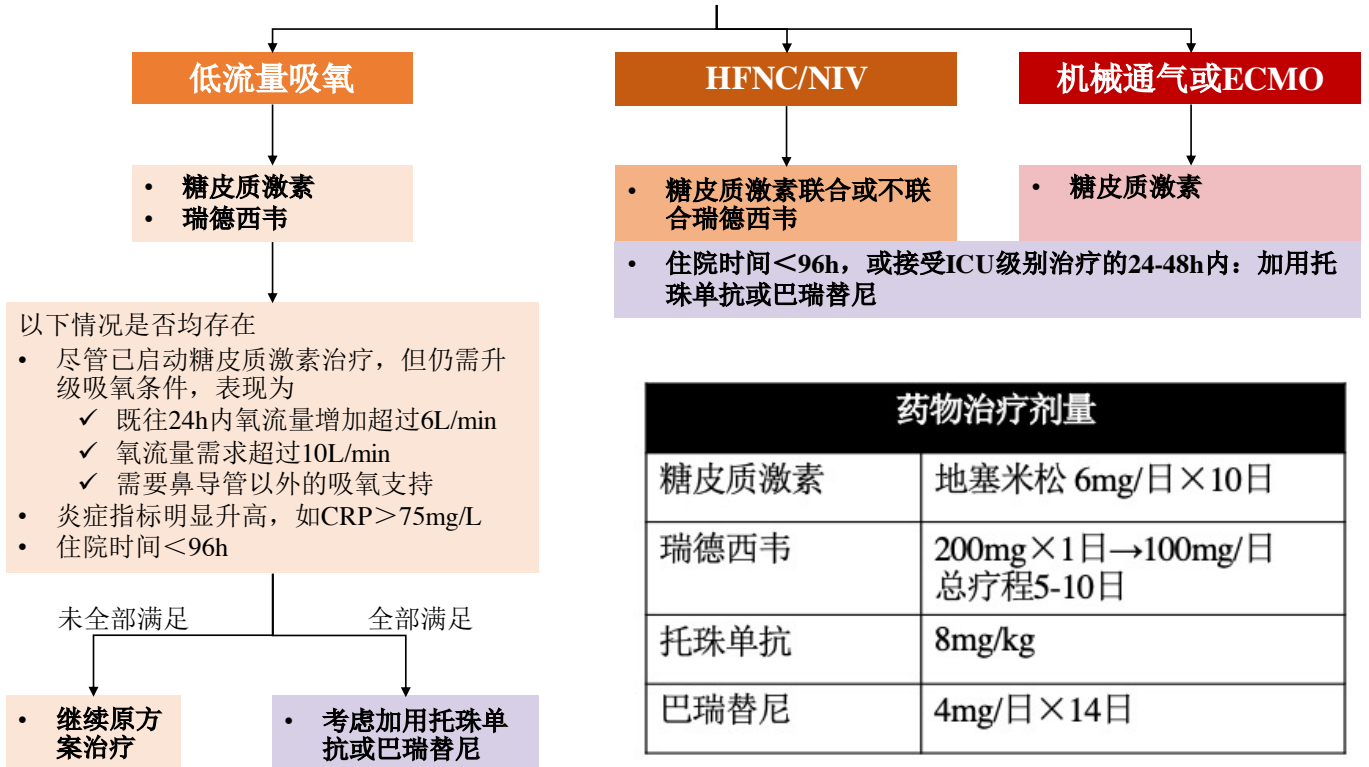


图 2. 住院新冠病毒感染患者治疗流程图

- 目前可及的药物主要有激素、抗病毒治疗(阿兹夫定、奈玛特韦/洛匹那韦)、免疫调节治疗(托珠单抗、巴瑞替尼、托法替布), 暂不可及的药物为瑞德西韦、单克隆抗体。
- 我国第九版防治指南还提出使用安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液、COVID-19 人免疫球蛋白、恢复期血浆治疗重症患者, 有条件时可以尝试。

1) 氧疗和机械通气有何原则?

- 监测指氧, 必要时行氧疗; 建议血氧饱和度维持在 92%-96%。
- 目前没有判断患者是否需要气管插管的公认方法, 临床医生必须考虑各种因素, 常见的插管指征包括气道保护能力差、呼吸难以维持、难治性低氧血症、高碳酸血症、脑病等。紧急行气管插管时可能引起呼吸骤停, 还增加医护人员感染风险, 需要尽量避免。延迟插管会带来不良预后。
- 部分低氧血症患者接受高流量鼻导管吸氧(HFNC)有可能改善氧合并避免气管插管。
- 已出现 ARDS 的患者不建议使用无创正压通气。
- 俯卧位及清醒俯卧位对伴呼吸衰竭新冠肺炎患者明确有效, 具体指征、做法、目标可参考相应指南。

2) 应用激素有何注意事项?

- 建议综合考虑患者病情进展速度、呼吸程度、影像特点、基础疾病等因素决定激素的剂型、剂量和用法, 必要时酌情增量或减量。
- 推荐需要吸氧或机械通气的重症、危重症患者使用地塞米松 6mg qd, 也可选用等效剂量其他激素, 如甲泼尼龙 32mg、泼尼松 40mg 或氢考 150mg, 一般不超过 10 天, 如使用时间偏长不要骤停。
- 使用巴瑞替尼或托珠单抗时, 需要与糖皮质激素联用。

3) 应用白介素-6 拮抗剂有何注意事项?

- 托珠单抗可用于以下患者: 需要高流量氧疗或更强呼吸支持; 加用激素后仍进展且 CRP 等炎症指标升高。
- 一般在住院 96 小时内, 或者接受 ICU 级别治疗的 24-48 小时内使用; 与激素联用, 通常为单次使用, 8mg/kg, 必要时评价再次用药, 但不超过 2 次。
- 相对禁忌: 对托珠单抗过敏、存在其他不受控制的严重感染、中性粒细胞计数 <1000/微升、血小板计数 <50,000、谷丙转氨酶 (ALT) > 10 倍正常上限。在免疫功能低下的个体中应谨慎使用托珠单抗。

4) 应用 JAK 抑制剂有何注意事项?

- JAK 抑制剂应用指征与 IL-6 拮抗剂类似。
- 巴瑞替尼 (4 mg 口服给药, 每天一次, 最多 14 天) 可用于重症和危重症患者, 如果没有巴瑞替尼, 可用托法替布替代 (10 毫克, 每天两次, 最多 14 天)。
- 现有证据尚未证明另一种 JAK 抑制剂芦可替尼带来获益。

5) 何时考虑抗细菌治疗?

首次就诊的新冠感染患者很少合并细菌感染, 新冠本身也可引起长时间发热、脓涕或脓痰, 如果患者没有合并白细胞增多、局灶性细菌感染影像表现、PCT 升高等, 抗菌素不是必须。临床医师应警惕院内感染风险, 及时行细菌、真菌等病原学检查。

6) 是否进行抗凝治疗?

- 所有新冠住院患者均应检测血小板计数、血色素、PT、aPTT、纤维蛋白原和 D-二聚体。
- 除非存在禁忌，否则所有新冠住院患者应接受血栓预防。
- 首选低分子肝素或普通肝素。
- 无 VTE 证据的患者在出院后无需常规接受血栓预防。

第三部分：其他方面

1. 妊娠合并新冠病毒感染时有何注意事项？

- 1) 充分的氧气支持：当孕妇的 SpO₂ 低于 95% 时，一般就需要吸氧，以适应妊娠期间氧气需求的生理变化，并确保向胎儿提供足够的氧。
- 2) 积极针对性治疗：
 - 怀孕的患者是新冠特异性治疗的候选者，特别是未接种疫苗或合并其他疾病的孕妇。
 - Paxlovid、瑞德西韦，或在症状出现后尽快开始的对流行变异有效的单克隆抗体疗法是妊娠患者的首选药物，可以在充分知情下使用。Molnupiravir 在孕妇中可能会引起胎儿胎盘毒性，不作为首选。

2. 患者和医务人员如何进行防护？

如果阳性患者能够耐受，应佩戴外科口罩以控制感染性飞沫播散。临床医师应穿戴适当的个人防护装备(PPE)，进行气管插管、拔管、支气管镜、吸痰、雾化、高流量吸氧、无创通气以及手动辅助通气时要格外注意。即使曾患新冠病毒感染，也建议临床医师在工作中至少穿戴好防护服、手套、N95 口罩以及面屏，同时高度注意手卫生。

3. 如何理解复阳和再次感染问题？

从新冠疫情之初，就有康复后核酸再次阳性的报道。病毒 RNA 排出的持续时间可能因年龄和疾病严重程度而不同。对于免疫功能正常，临床情况好转，核酸一度转阴的患者，再次检出病毒 RNA 不一定表明存在活动性感染。

一般将距初次感染 90 天以后再次被检测到的新冠病毒核酸阳性称为“再次感染”，即患者完全康复后再次被感染。已有研究表明，毒株变异虽然可能引起免疫逃逸，但初次感染仍可在 4-6 个月内提供相当大的保护力，相比于初次感染，再次感染人群出现住院、重症或死亡的比例显著下降。核酸阳性为再感染的特征包括：新发症状符合新冠，与前次感染间隔较长，病毒 RNA 水平高(如 Ct 值<33)。

一般认为感染后 3 个月内可以不接种下一次疫苗。

4. 核酸检测的 Ct 值如何解读？

循环阈值(cycle threshold, Ct)是指 RT-PCR 检测时将病毒 RNA 扩增至可检出水平所需的循环数。因此，Ct 值可提示样本中病毒 RNA 的相对水平，Ct 值越低说明病毒水平越高。对于症状消退 10 日或更长时间内 RT-PCR 检测仍为阳性的患者，暂无标准治疗方法。但此类患者的传染性通常较低，尤其是先前病情为轻中度，也无免疫功能受损。因此，推荐多数患者采用症状和时间为标准的解除隔离条件。

参考文献

1. Therapeutics and COVID-19: living guideline, 16 September 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.5>.
2. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.
3. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-03/15/5679257/files/49854a49c7004f4ea9e622f3f2c568d8.pdf>.
4. COVID-19: Evaluation of adults with acute illness in the outpatient setting. https://www.uptodate.com/contents/zh-Hans/covid-19-evaluation-of-adults-with-acute-illness-in-the-outpatient-setting?search=%E6%96%B0%E5%86%A0%E9%97%A8%E8%AF%8A&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
5. COVID-19: Management in hospitalized adults. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults?search=%E6%96%B0%E5%86%A0%E4%BD%8F%E9%99%A2&source=Out%20of%20date%20-%20zh-Hans&selectedTitle=1~150>.
6. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2021;384:693-704.
7. REMAP-CAP Investigators, Gordon AC, Mouncey PR, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2021;384:1491-502.
8. Guimaraes PO, Quirk D, Furtado RH, et al. Tofacitinib in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. *N Engl J Med* 2021;385:406-15.

协和呼吸