

## · 新型冠状病毒肺炎 ·

## 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案的更新与变化

王雨竹 陈辉 张进军

北京急救中心 100031

通信作者: 张进军, Email: zhang92560@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.03.001

自 2019 年 12 月以来, 湖北省武汉市陆续发现了多例新型冠状病毒感染的肺炎患者, 随着疫情的蔓延与进展, 截至 2020 年 2 月 4 日 24 时, 国家卫生健康委收到 31 个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团累计报告确诊病例 24 324 例, 累计死亡病例 490 例, 现有疑似病例 23 260 例<sup>[1]</sup>。疫情发生后, 为了使临床工作人员更加规范、有效地甄别、诊断和治疗新型冠状病毒感染的肺炎, 国家卫生健康委组织相关专家制定并分别于 2020 年 1 月 18 日、1 月 22 日、1 月 27 日、2 月 4 日印发了《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》试行第二版、试行第三版、试行第四版和试行第五版(以下简称诊疗方案第二版、诊疗方案第三版、诊疗方案第四版、诊疗方案第五版)。本文通过对以上四版诊疗方案的对比, 分析新型冠状病毒感染的肺炎临床诊疗特点, 为奋战在疫情一线的临床工作者提供借鉴与参考。

## 1 更新背景与主要架构

国家卫生健康委根据《中华人民共和国传染病防治法》的相关规定, 基于对新型冠状病毒感染的肺炎的病原学、流行病学、临床特征等特点的认识, 报国务院批准同意, 国家卫生健康委于 2020 年 1 月 20 日决定将新型冠状病毒感染的肺炎纳入法定传染病乙类管理, 采取甲类传染病的预防、控制措施<sup>[2]</sup>。随后陆续颁布诊疗方案试行第二版、试行第三版、试行第四版和试行第五版, 在短短半个月的时间内先后更新五版, 为全国抗击疫情的医务人员提供最新的诊疗指南与方案。因诊疗方案(试行)也就是试行第一版国家卫生健康委没有对外公开发布, 本文没有对其进行对比分析。诊疗方案第二版和第三版均主要包括: 新型冠状病毒病原学特点、此次疫情的临床特点、病例定义、鉴别诊断、病例的发现与报告、治疗、解除和出院标准、转运原则、医院感染控制等 9 项内容; 第四版和第五版主要包括: 新型冠状病毒病原学特点、流行病学特点、临

床特点、诊断标准、临床分型、鉴别诊断、病例的发现与报告、治疗、解除隔离和出院标准、转运原则、医院感染控制等 11 项内容。相对于第二和第三版, 第四版明确了新型冠状病毒与蝙蝠 SARS 样冠状病毒(bat-SL-CoVZC45)的同源性, 新型冠状病毒感染的肺炎的流行病学特点、易感人群、潜伏期等; 病原学检测标本中增加了血液标本; 增加了临床分型, 进一步明确了病例发现与报告的时效性, 提高了诊疗效率。在治疗上, 进一步规范了激素类的治疗方案, 同时增加了肠道微生物调节剂、恢复期血浆治疗等其他协同治疗, 增加心理疏导治疗。在中医治疗方面, 提出了“医学观察期”、“临床治疗期”等各期及对应用药方案, 并且推荐了具体的用药处方。在解除隔离和出院标准中忽略了肺部影像学确认。同时在第四版新增了新型冠状病毒感染的肺炎病例转运方案(试行)<sup>[5]</sup>。随着对新型冠状病毒的研究更加深入, 第五版中对新型冠状病毒感染的肺炎的流行病学特点、疾病分型、诊疗方法再次进行了更新, 尤其是在病例诊断中, 做出了根据湖北省和湖北省以外其他地区进行区别对待的处理<sup>[6]</sup>。在治疗上更加详细地明确了重型、危重型病例的呼吸支持治疗和医院感染控制等方面的内容。

## 2 各版诊疗方案主要相同的内容

(1) 病原学特点: 介绍了新型冠状病毒(2019-nCoV)属于  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  和  $\delta$  四个属中  $\beta$  属。新型冠状病毒对紫外线和热敏感, 大部分消毒剂可有效灭活病毒, 但氯己定不能有效灭活病毒。

(2) 临床特点: 以发热、乏力、干咳为主要表现。部分患者症状轻微, 多于 1 周后恢复。多数患者预后良好, 儿童病例症状相对较轻。死亡病例多见于老年人、有慢性基础疾病者。实验室检查方面, 具有外周血白细胞总数正常或减低, 淋巴细胞计数减少等非特异性表现。胸部影像学的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,严重者出现肺实变、胸腔积液少见,可在咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液、粪便等多种标本中检测出新型冠状病毒核酸。

(3) 病例确诊:流行病学史、临床表现及呼吸道标本或血液标本实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性或病毒基因测序与已知的新型冠状病毒高度同源。

(4) 鉴别诊断:主要与流感病毒、副流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等其他已知的病毒性肺炎鉴别,还需与支原体肺炎、衣原体肺炎、细菌性肺炎等做鉴别,需依靠病原学检测来区分。

(5) 疑似病例排除: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 1d),方可排除。

(6) 治疗与处置:包括隔离、对症支持、密切监测病情变化,注意氧饱和度,给予适当的氧疗措施,使用抗病毒药物,不可盲目或不恰当使用抗菌药物;可根据患者进展情况酌情使用糖皮质激素;结合中医的辨证施治等。

### 3 主要变化的内容

诊疗方案第二版和第三版内容基本相似,变化主要在第四版和第五版,本文将对 4 版诊疗方案按照不同内容分别进行对比,着重分析疾病识别及院感防控,以增加临床工作人员对本病的了解和认识。

#### 3.1 流行病学特点的变化

(1) 传染源:与第四相比版,第五版补充了“无症状感染者也可能成为传染源”,此处提到的无症状感染者是指核酸检测结果为阳性,但没有症状或有轻微不适的确诊病例。这类病例“也可能成为传染源”应该理解为这类感染者具有传染性,应当隔离。但因患者无症状或症状轻微,此类感染人群在此疫情的背景下基本不会去医院就诊,是最容易被忽略的群体,因此也成为隐形传染源之一。

(2) 传播途径:与前四版相比,第五版明确了接触传播也是主要的传播途径之一,并且补充了气溶胶和消化道等也可能是待明确的传播途径。这部分内容的补充更新,提醒医务工作者为疑似患者或确诊患者实施可能产生气溶胶的操作(如气管插管、无创通气、气管切开、心肺复苏、插管前手动通气和支气管镜检查等)时,应注意采取空气隔离等更加严格的防护措施<sup>[7]</sup>。

(3) 易感人群:本病一开始有儿童不易感染之说,随着疫情的发展,已有婴幼儿、儿童、孕妇等特殊人群感染的报道。第四版更新为人群普遍易感,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。第五版中只保留了“人群普遍易感”。见表 1。

#### 3.2 临床特点的变化

临床潜伏期由第四版的 3~7 d,最长不超过 14 d 更新为第五版的 1~14 d,多为 3~7 d。临床主要表现为四版基本无变化。伴发症状在第四和五版中增加了腹泻、咽痛等表现,使遇到类似症状的患者或临床医务工作者在当前的流感高发季节应引起足够的重视。第五版中强调重症患者多在发病一周后出现呼吸困难和(或)低氧血症,较前只有呼吸困难症状描述增加了低氧血症临床指征。从而提醒医务人员要注意无明显呼吸困难表现的患者可能会有低氧血症的可能。

实验室检查部分,第五版中增加了部分患者出现乳酸脱氢酶(LDH)增高、部分危重患者可见肌钙蛋白增高的内容。对于这两项检查指标的变化,提示医务人员在诊疗时除了肺部改变外,还应注意心脏等其他脏器的损伤,见表 2。

#### 3.3 诊断标准的变化

在诊疗方案第五版中湖北以外的其他地区仍然分为“疑似病例”和“确诊病例”两类。基于已经发现没有明确流行病学史的确诊病例,故将“无明确流行病学史的,符合临床表现中的 3 条[发热和(或)呼吸道症状;具有上述肺炎影像学特征;发病早期白细胞总数正常或降低,或淋巴细胞计数减少]”也纳入疑似病例进行排查<sup>[6]</sup>。

鉴于目前严峻的防控形势,湖北省疑似病例的诊断标准更新为可忽略流行病学史,对于存在发热和(或)呼吸道症状和发病早期白细胞总数正常或降低,或淋巴细胞计数减少的临床表现,需考虑为疑似病例。湖北省的诊断标准中增加临床诊断分类,即对于疑似病例具有肺炎影像学特征者,即可诊断

表 1 四版诊疗方案中流行病学的变化

项目	诊疗方案 第二、三版	诊疗方案 第四版	诊疗方案 第五版
传染源	未提及	主要为新型冠状病毒感染的患者	主要为新型冠状病毒感染的患者。无症状感染者也可能成为传染源
传播途径	未提及	主要为经呼吸道飞沫传播,亦可通过接触传播	主要是经呼吸道飞沫和接触传播。气溶胶和消化道等传播途径尚待明确
易感人群	未提及	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	人群普遍易感

表 2 四版诊疗方案中临床特点的变化

项目	诊疗方案第二、三版	诊疗方案第四版	诊疗方案第五版
潜伏期	未提及	3~7 d, 最长不超过 14 d	潜伏期 1~14 d, 多为 3~7 d
主要表现	发热、乏力、干咳	较二、三版无变化	较二、三版无变化
轻型患者	未分型	未分型	低热、轻微乏力、无肺炎表现
伴发症状	鼻塞、流涕等	鼻塞、流涕、腹泻等	鼻塞、流涕、咽痛、腹泻等
呼吸困难	半数患者多在一周后出现呼吸困难	重型病例多在一周后出现呼吸困难	重症患者多在发病一周后出现呼吸困难和(或)低氧血症
儿童病例症状	未提及	相对较轻	相对较轻
预后	少数危重甚至死亡	少数危重, 死亡病例多见于老年人和有慢性基础疾病者	少数患者病情危重。老年人和有慢性基础疾病者预后较差
实验室检测	外周血白细胞总数正常或减低, 淋巴细胞计数减少等病毒感染的特征性表现	外周血白细胞总数正常或减低, 淋巴细胞计数减少等病毒感染的特征性表现	较之前版本增加部分患者出现乳酸脱氢酶(LDH)增高、部分危重患者可见肌钙蛋白增高
检测标本	未提及	咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液	鼻咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液、粪便
胸部影像学	早期呈现多发小斑片影及间质改变-双肺多发磨玻璃影、浸润影-肺实变	较第二、三版无变化	较第二、三版无变化

为临床诊断病例, 见表 3~4。

### 3.4 临床分型的变化

诊疗方案第二版和第三版没有进行临床分型, 但明确了重症病例和危重症病例的诊断标准。诊疗方案第四和第五版增加了临床分型, 其中第四版分为普通型、重型和危重型 3 类; 第五版分为轻型、普通型、重型和危重型 4 类, 见表 5~6。

### 3.5 病例发现与报告的变化

在第五版中, 湖北以外其他地区的病例发现与报告程序与第四版一样, 只是在强调尽快转运的同时确保转运安全。在第五版中, 对于湖北省的病例发现报告制度, 要求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和临床诊断病例后, 应当立即进行隔离治疗, 疑似病例和临床诊断病例要单间隔离, 对疑似病例和临床诊断病例要尽快采集标本进行病原学检测。对此, 在疫区的中心地区湖北省, 强调以隔离治疗为首位, 以防止疫情的进一步扩散。

### 3.6 治疗与处置的变化

在第五版中对于呼吸支持的治疗方法给予了

表 3 诊断标准的变化(第二、三、四版)

项目	诊疗方案第二和三版	诊疗方案第四版
病例分类	疑似病例、确诊病例、重症病例、危重症病例	疑似病例、确诊病例
疑似病例流行病学史	发病前 14 d 武汉市内旅行史或居住史	武汉地区或其他有本地病例持续传播地区
发病前 14 d 内接触史	来自武汉的发热伴有呼吸道症状的患者	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
聚集性发病	有	有或与新型冠状病毒感染者有流行病学关联
与新型冠状病毒感染者相关性	未提及	有流行病学关联
疑似病例临床表现	1. 发热 2. 影像学肺炎特征 3. 早期白细胞正常或降低或淋巴细胞计数减少	1. 发热 2. 影像学肺炎特征 3. 早期白细胞正常或降低或淋巴细胞计数减少
疑似病例确诊标准	流行病学史与临床表现同时符合	1 条流行病学史 + 2 条临床表现

表 4 诊疗方案第五版诊断标准的变化

项目	湖北以外省份	湖北省
病例分类	疑似病例、确诊病例	
流行病学史	1. 发病前 14 d 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 d 内与新型冠状病毒感染者有接触史 3. 发病前 14 d 内曾接触过来自武汉市及周边地区, 或来自有病例报告社区的发热伴有呼吸道症状的患者 4. 聚集性发病	
疑似病例临床表现	1. 发热和(或)呼吸道症状 2. 影像学肺炎特征 3. 早期白细胞正常或降低或淋巴细胞计数减少	1. 发热 2. 早期白细胞正常或降低或淋巴细胞计数减少
确诊标准	1 条流行病学史 + 2 条临床表现无明确流行病学史的, 符合 3 条临床表现	有流行病学史中的任何 1 条或无流行病学史, 且同时符合临床表现 2 条
临床诊断病例	无	疑似病例具有肺炎影像学特征者
确诊病例	疑似病例具备呼吸道或血液标本病原学证据之一	疑似病例具备呼吸道或血液标本病原学证据之一

详尽的描述, 从一般氧疗、高流量吸氧或无创通气、有创机械通气到挽救治疗的适应证、参数指标等内容进行了指导, 为重型及危重型患者的抢救提供了更加快捷有效地临床工作指南。其余治疗基本和第四版相同, 见表 7。

## 4 结语

无论是从病原学的研究、从诊断分型标准、从治疗的规范引导, 每次诊疗方案的更新, 尤其是第五版诊疗方案的发布均给临床医务人员提供了更全面、更合理、更清晰和更高效的诊疗指导。随着疫情防控和

表 5 四版诊疗方案中临床分型的变化

项目	诊疗方案第二、三版	诊疗方案第四版	诊疗方案第五版
临床分型	无	普通型、重型、危重型	轻型、普通型、重型、危重型
轻型	无	无	症状轻微,影像学未见肺炎表现
普通型	无	发热、呼吸道症状、影像学肺炎表现	发热、呼吸道症状、影像学肺炎表现
重型	无	见表 6	见表 6
危重型	无	符合下列情况之一: 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	同第四版

表 6 四版诊疗方案中重症病例诊断标准的变化

项目	诊疗方案第二、三版 重症病例	诊疗方案第四、五版 重型
呼吸情况	≥ 30 次 /min, 呼吸困难, 口唇紫绀	呼吸窘迫, ≥ 30 次 /min
氧饱和度	吸空气时, ≤ 93%	静息状态下, ≤ 93%
氧合指数	≤ 300 mmHg	≤ 300 mmHg
肺部影像学	多叶病变或 48 h 内病灶进展 >50%	未提及
其他临床情况	合并需住院治疗的	未提及

相关科学研究的进展,国家卫健委也将会继续出台和颁布关于新型冠状病毒感染的肺炎新的诊疗方案。相信在党中央的正确领导下,此次疫情一定能够尽早得到有效遏制;相信在全国医务和科技工作者的共同努力下,能够研究厘清新型冠状病毒感染的肺炎的致病机理,探索更加有效的治疗措施。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 国家卫生健康委. 2020 年 2 月 4 日 24 时新型冠状病毒感染的肺炎疫情最新情况 [EB/OL]. [2020-2-4]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/17a03704a99646ffad6807bc806f37a4.shtml>

[2] 中国新闻网. 多省份启动重大突发公共卫生事件一级响应机制 [EB/OL]. [2020-2-1]. <http://www.chinanews.com/gn/2020/01-24/9068940.shtml>.

[3] 国家卫生健康委. 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]. [2020-2-1]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.

[4] 国家卫生健康委. 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]. [2020-2-1]. <http://www.nhc.gov.cn/>

表 7 四版诊疗方案中临床特点的变化

项目	诊疗方案第二、三版	诊疗方案第四版	诊疗方案第五版
抗病毒治疗	可试用	可试用	可试用。要注意不良反应及与其他药物的相互作用
呼吸支持	无创通气 2 h-小潮气量 有创机械通气-卧位通气、肺复张、ECMO	无创通气 2 h-小潮气量有创机械通气-卧位通气、肺复张、ECMO	1. 氧疗并及时评估 2. 高流量鼻导管氧疗或无创机械通气,若短时间无变化甚至恶化及时无创机械通气 3. 有创机械通气采用肺保护性策略。应用镇静药,必要时使用肌松药 4. 挽救治疗:严重 ARDS 患者建议行肺复张,有条件时俯卧位通气;效果不佳者,尽快行 ECMO
糖皮质激素的使用	一般性治疗措施,短期使用	重型、危重型短期内使用	重型、危重型短期内使用,应当注意较大剂量时由于免疫抑制作用,会延缓对冠状病毒的清除
血必净的使用	未提及	重型、危重型可静脉给予	重型、危重型可静脉给予
心理疏导	未提及	应加强,以消除焦虑恐惧	应加强,以消除焦虑恐惧
中医治疗	根据症候进行辩证施治	根据症候、分期进行辩证施治	根据症候、分期进行辩证施治
解除隔离和出院标准	体温正常 3 d 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 2 次呼吸道病原学检测阴性	体温正常 3 d 以上、呼吸道症状明显好转、连续 2 次呼吸道病原学检测阴性	同第四版

[yzygj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbec1fa.shtml](http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbec1fa.shtml).

[5] 中华医学会急诊分会院前急救学组. 新型冠状病毒感染病例院前急救转运方案 [J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(2): 161-163. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.02.006.

[6] 国家卫生健康委. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)解读 [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7652m/202002/e84bd30142ab4d8982326326e4db22ea.shtml>.

[7] 国家卫生健康委. 医疗机构内新型冠状病毒感染预防与控制技术指南(第一版) [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202001/b91fdab7c304431eb082d67847d27e14.shtml>.

(收稿日期: 2020-02-05)

(本文编辑: 郑辛甜)