

Протокол за лечение на новата коронавирусна пневмония (НКП)

Клинични характеристики

1. Клинични проявления

Въз основа на настоящото епидемиологично проучване инкубационният период е от един до 14 дни, предимно от три до седем дни.

Основните проявления включват треска, умора и суха кашлица. Запушване на носа, хрема, болки в гърлото, миалгия и диария са открити в няколко случая. Тежките случаи най-вече са развили диспнея (задух) и/или хипоксемия след една седмица. В тежки случаи пациентите бързо прогресират до синдром на остър респираторен дистрес, септичен шок, метаболитна ацидоза, която е трудно да се коригира, коагулопатия, многоорганна недостатъчност и други. Заслужава да се отбележи, че при тежките и критично болни пациенти треската им може да бъде умерена до ниска или дори едва забележима. Някои деца и новородени могат да имат атипични симптоми, проявяващи се като стомашно-чревни симптоми като повръщане и диария, или проявяващи се само като слабост и недостиг на въздух.

Пациентите с леки симптоми не развиват пневмония, а само ниска температура и лека умора.

От случаите до момента, повечето пациенти имат добра прогноза, като брой пациенти са критично болни. Прогнозата за възрастни хора и пациенти с хронични съпътстващи заболявания е лоша. Клиничният курс на бременни жени с НКП е подобен на този на пациенти на същата възраст. Симптомите при деца са сравнително леки.

2. Лабораторни тестове

Основни заключения

В ранните стадии на заболяването броя на периферните левкоцити (WBC) е нормален или намален, а броят на лимфоцитите намалява. При някои пациенти се наблюдава увеличение на чернодробните ензими, лактат-дехидрогеназа (LDH), мускулни ензими и миоглобин. Повишеният тропонин се наблюдава при някои критично болни пациенти, докато повечето пациенти имат повишен С-реактивен протеин и еритроцитни скорости на утаяване и нормален прокалцитонин. В тежки случаи D-димерът се увеличава, а лимфоцитите в периферната кръв прогресивно намаляват. Тежките и критично болни пациенти често имат повишени възпалителни фактори.

Патогенни и серологични находки

(1) Патогенни находки: Новата коронавирусна нуклеинова киселина може да бъде открита в назофарингеални тампони, храчки, секрети от долните дихателни пътища, кръв, фекалии и други проби, използвайки RT-PCR и/или NGS методи. По-точно е, ако се изследват проби от долните дихателни пътища (отделяне на храчки или екстракция от въздушния тракт). Пробите трябва да бъдат представени за тестване възможно най-скоро след събиране.

(2) Серологични находки: специфичният имуноглобулин (IgM) за NCP вируса става откриваем около 3-5 дни след началото; IgG достига титриране на поне 4-кратно увеличение по време на възстановяването в сравнение с острата фаза.

3. Образна диагностика на гръдния кош

В ранния етап, образната диагностика показва множество малки петна от сенки и интерстициални промени, видни във външната странична зона на белите дробове. С напредването на заболяването, изображенията след това показват множество прозрачни петна (т.нар. матови стъкла или ground glass opacities) и инфилтрация в двата бели дроба. В тежки случаи може да настъпи белодробна консолидация.

Клинична класификация

1. Леки случаи

Клиничните симптоми са леки и при образна диагностика няма признаци на пневмония.

2. Умерени случаи

Показване на температура и респираторни симптоми с рентгенологични находки на пневмония.

3. Тежки случаи

Случаи за възрастни, отговарящи на някой от следните критерии:

(1) Респираторен дистрес (≥ 30 вдишвания / мин);

(2) Насищане с кислород $< 93\%$ в покой;

(3) Артериално парциално (частично) налягане на кислород (P_{aO_2}) / фракция на вдишан кислород (F_{iO_2}) ≤ 300 mmHg (1 mmHg = 0,133kPa).

В райони с голяма надморска височина (на над 1000 метра над морското равнище) P_{aO_2} / F_{iO_2} се коригира по следната формула:

$$P_{aO_2} / F_{iO_2} \times [\text{Атмосферно налягане (mmHg)} / 760]$$

Случаите с изображения на гърдния кош, които показват очевидна прогресия на лезията в рамките на 24-48 часа > 50%, се диагностицират като тежки случаи.

При случаите с деца налице са някои от следните критерии:

- (1) Тахипнеа $RR \geq 60$ BPM (удара в минута) за деца под два месеца ; $RR \geq 50$ BPM за кърмачета на възраст 2-12 месеца; $RR \geq 40$ BPM ; за деца на възраст 1-5 години, и $RR \geq 30$ BPM за деца над 5 години, независимо от треска и плач;
- (2) Наситеността с кислород $\leq 92\%$ върху пръстовия пулсов оксиметър, взет в покой;
- (3) Трудно дишане (стенене, назално трептене и инфартерално, надклавичуларно и интеркостално свиване), цианоза и периодична апнея;
- (4) Летаргия и конвулсия;
- (5) Затруднено хранене и признаци на дехидратация.

1. Критични случаи

Случаи, отговарящи на някои от следните критерии:

- 4.1 Дихателна недостатъчност и изискваща механична вентилация;
- 4.2 Шок;
- 4.3 С друга органна недостатъчност, изискваща интензивни грижи и лечение.

Клинични индикатори за ранно предупреждение на тежки и критични случаи

1. Възрастни.

- 1.1 Лимфоцитите в периферната кръв намаляват прогресивно;
- 1.2 Възпалителните фактори на периферната кръв, като IL-6 и С-реактивни протеини, се увеличават прогресивно;
- 1.3 Лактатът се увеличава прогресивно;
- 1.4 Белодробните лезии се развиват бързо за кратък период от време.

2. Деца.

- 2.1 Увеличава се дихателната честота;
- 2.2 Слаба психиатрична реакция и сънливост;
- 2.3 Лактатът се увеличава прогресивно;
- 2.4 Образната картина показва инфилтрация от двете страни или множество лобове, плеврален излив или бързо протичане на лезиите за кратък период от време;
- 2.5 Бебета на възраст под 3 месеца, които имат или съпътстващи заболявания (вродена сърдечна болест, бронхопулмонална дисплазия, деформация на дихателните пътища, анормален хемоглобин и тежко недохранване и др.) или имунна недостатъчност или хипофункция (дългосрочна употреба на имunosупресори).

Диференциална диагноза

1. Леките прояви на НКП трябва да се разграничават от инфекции на горните дихателни пътища, причинени от други вируси.
2. НКП се отличава основно от други известни вирусни пневмонии и микоплазмени пневмонални инфекции като грипен вирус, аденовирус и респираторен синцитиален вирус. Специално за suspectните случаи, методи като бързо откриване на антиген и мултиплексна PCR трябва да бъдат използвани възможно най-много за откриване на често срещани респираторни патогени.
3. Трябва също да се направи разграничение от неинфекциозни заболявания като васкулит, дерматомиозит и организираща пневмония.

Лечение

Общо лечение

- 2.1 Осигуряване на почивка в леглото за пациентите и засилване на поддържащата терапия; осигуряване на достатъчен прием на калории за пациентите; следене на водния и електролитния им баланс, за да се поддържа стабилността на вътрешната среда; внимателно наблюдение на жизнените показатели и насищане с кислород.
- 2.2 Според състоянието на пациентите, наблюдение на рутинния резултат на кръвта, рутинния резултат на урината, с-реактивен протеин (CRP), биохимични показатели (чернодробен ензим, миокарден ензим, бъбречна функция и др.), Коагулационна

функция, газов анализ на артериалната кръв, образна диагностика на гърдите и изследване на цитокини, ако е необходимо.

2.3 Своевременно осигуряване на ефективна кислородна терапия, включително назален катетър и маска с оксигенация и високо-поточна назална кислородна терапия. Ако е възможно, може да се приложи вдишване на смесен водород и кислород (H_2 / O_2 : 66,6% / 33,3%).

2.4 Антивирусна терапия: Болниците могат да изпробват Алфа-интерферон (5 милиона U или еквивалентна доза всеки път за възрастни, добавяйки 2 ml стерилизирана вода, инхалиране с пулверизация два пъти дневно), лопинавир / ритонавир (200 mg / 50 mg на хапчета за възрастни, две хапчета на прием, два пъти дневно, не повече от 10 дни), Рибавирин (препоръчва се да се използва съвместно с интерферон или лопинавир / ритонавир, 500 mg всеки път за възрастни, два пъти или три пъти дневно интравенозни инжекции, не повече от 10 дни), хлорокин фосфат (доза от 500 mg за 7 дни за лица на възраст 18-65 с телесно тегло над 50 kg; доза от 500 mg за 1 и 2 дни и 500 mg qd за 3-7 дни при възрастни с телесно тегло под 50 kg), Арбидол (200 mg ОИД за възрастни, не по-дълго от 10 дни). Имайте предвид нежеланите реакции, противопоказанията (например хлорохин не може да се използва при пациенти със сърдечни заболявания) и взаимодействията на горепосочените лекарства. Допълнително да се оцени ефикасността на тези лекарства, които се използват в момента. Използването на три или повече антивирусни лекарства едновременно не се препоръчва; ако се появи токсична странична реакция на непоносимост, съответното лекарство трябва да се прекрати. За лечението на бременни жени трябва да се разглеждат въпроси като броя на гестационните седмици, избора на лекарства, които имат най-малко въздействие върху плода, както и дали бременността да бъде прекратена преди лечението, като пациентите са информирани за тези съображения.

2.5. Лечение с антибиотични лекарства: Неправилна или неподходяща употреба на антибиотични лекарства трябва да се избягва, особено в комбинация с широкоспектърни антибиотици.

Лечение на остри и критични случаи

3.1 Принцип на лечение: Въз основа на симптоматичното лечение проактивно трябва да се предотвратяват усложненията, да се лекуват съпътстващите заболявания, да се предотвратяват и вторични инфекции и да се осигурява своевременна поддръжка на функционирането на органите.

3.2. Респираторна поддръжка:

3.2.1 Кислородна терапия: Пациентите с тежки симптоми трябва да получават носни канюли или маски за вдишване на кислород и трябва да се извършва навременна оценка на респираторен дистрес и / или хипоксемия.

3.2.2. Кислородна терапия с катетър през носа или неинвазивна механична вентилация: Когато респираторния дистрес / или хипоксемия на пациента не могат да бъдат облекчени след получаване на стандартна кислородна терапия – прилагане на високо-поточна назална кислородна терапия с канюла или обмисляне на неинвазивна вентилация. Ако условията не се подобрят или дори се влошат за кратко време (1-2 часа), трябва своевременно да се използва интубация на трахеята и инвазивна механична вентилация.

3.2.3 Инвазивна механична вентилация: Стратегията за защита на белите дробове, а именно ниският приливен обем (6-8ml / kg идеално тегло на тялото) и ниското ниво на налягането в дихателните пътища ($< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$) трябва да се използват за извършване на механична вентилация за намаляване на вероятността от нараняване на белите дробове с вентилатора. Докато налягането в дихателните пътища поддържа $\leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$, високо РЕЕР може да се използва за поддържане на дихателните пътища топли и влажни; избягвайте продължително седирание и събуждайте пациента рано за рехабилитация на белите дробове. Има много случаи на асинхронизация на човек-машина, затова трябва да се използват навременно седативни и мускулни релаксанти. Използвайте затворено изсмукване на храчки според секрецията на дихателните пътища, ако е необходимо, приложете подходящо лечение въз основа на резултатите от бронхоскопията.

3.2.4 Спасителна терапия: Повторна пулмонарна ретенция се препоръчва за пациенти с тежко респираторно заболяване (ARDS). При достатъчно човешки ресурси трябва да се извършва вентилация в позиция по очи повече от 12 часа на ден. Ако резултатът от вентилация в тази позиция е лош, трябва да се обмисли екстракорпоралната мембранна оксигенация (ЕСМО) възможно най-скоро. Показанията включват: Когато $\text{FiO}_2 > 90\%$, индексът на оксигенация е под 80 mmHg за повече от 3-4 часа; ② за пациенти с дихателна недостатъчност, когато налягането в дихателните пътища $\geq 35 \text{ cmH}_2\text{O}$, предпочитан е режим VV-ЕСМО; ако е необходима циркулационна поддръжка, трябва да се използва режим VAЕСМО. Когато основните заболявания са под контрол и сърдечно-белодробната функция показва признаци на възстановяване, може да се опита изтегляне на ЕСМО.

3.3 Подпомагане на кръвообращението: На базата на адекватна реанимация на течностите трябва да се полагат усилия за подобряване на микроциркулацията, използване на вазоактивни лекарства, внимателно проследяване на промените в кръвното налягане, сърдечната честота и обема на урината, както и да се направи газоанализ на лактатния и алкален излишък в артериалната кръв. Ако е необходимо, използвайте неинвазивен или инвазивен хемодинамичен монитор, като доплеров ултразвук, ехокардиография, инвазивно кръвно налягане или непрекъснат мониторинг на сърдечния пулс (PiCCO). В процеса на лечение обърнете внимание на стратегията за баланс на течности, за да избегнете прекомерен или недостатъчен прием на течности.

Ако сърдечната честота внезапно се увеличи с повече от 20% от основната стойност или понижението на кръвното налягане е повече от 20% от основната стойност с прояви на лоша перфузия, на кожата и намален обем на урината, не забравяйте внимателно да наблюдавате дали пациентът има септичен шок, стомашно-чревен кръвоизлив или сърдечна недостатъчност.

3.4 Бъбречна недостатъчност и бъбречна заместителна терапия: Трябва да се полагат активни усилия за търсене на причини за увреждане на бъбречната функция в критични случаи като ниска перфузия и лекарства. За лечението на пациенти с бъбречна недостатъчност трябва да се съсредоточи вниманието върху баланса на телесната течност, киселинния, алкален и електролитен баланс, както и върху хранителните елементи, включително азотния баланс и допълването на енергии и микроелементи. При критични случаи може да се използва продължителна бъбречна заместителна терапия (CRRT). Показанията включват: ① хиперкалемия; ② ацидоза; ③ белодробен оток или водно претоварване; регулиране на течности при дисфункция на множество органи.

3.5 Лечение с възстановяваща плазма: Подходящо е за пациенти с бърза прогресия на заболяването, тежки и критично болни. Употребата и дозировката трябва да са съгласно Протокол за клинично лечение с възстановяваща плазма за пациенти с НКП (втора пробна версия).

3.6 Лечение за пречистване на кръвта: Системата за пречистване на кръв, включително плазмен обмен, абсорбция, перфузия и кръв / плазмена филтрация, може да премахне възпалителните фактори и да блокира „цитокиновата буря“, така че да намали увреждането от възпалителните реакции в организма. Може да се използва за лечение на тежки и критични случаи в ранния и средния стадий на цитокиновата буря.

3.7 Имунотерапия: За пациенти с обширни белодробни лезии и тежки случаи, които също показват повишено ниво на IL-6 при лабораторно изследване, за лечение може да се използва Tocilizumab. Първоначалната доза е 4-8 mg / kg с препоръчителната доза от 400 mg, разреждана с 0,9% нормален физиологичен разтвор до 100 ml. Времето за инфузия трябва да бъде повече от 1 час. Ако първоначалното лечение не е ефективно, може да се приложи едно допълнително приложение след 12 часа (същата доза като преди). Не трябва да се дават повече от две вливания с максимална единична доза не повече от 800 mg. Внимавайте за алергични реакции. Прилагането е забранено за хора с активни инфекции като туберкулоза.

3.8 Други терапевтични мерки

За пациенти с прогресивно влошаване на показателите за оксигенация, бързо развитие на проявите и прекомерно активиране на възпалителните процеси в организма, глюкокортикоидите могат да се използват за кратък период от време (от три до пет дни). Препоръчва се дозата да не надвишава еквивалента на метилпреднизолон 1-2 mg / kg / ден. Обърнете внимание, че по-голяма доза глюкокортикоид ще забави премахването на коронавируса поради имunosупресивни ефекти. Може да се прилага интравенозно два пъти на ден Xuebijing 100ml /time. Чревните микроекологични регулатори могат да се използват за поддържане на чревния микроекологичен баланс и предотвратяване на вторични бактериални инфекции.

Тежки и критични случаи при деца могат да се прилагат венозно вливане на γ -глобулин. При тежки и критични случаи на бременност, бременността трябва да бъде прекратена за предпочитане с Цезарово сечение.

Пациентите често страдат от тревожност и страх и трябва да бъдат подпомагани с психологически консултации.

Критерий за изписване и наблюдение след това

1. Критерии за изписване

- 1) Телесната температура се връща към нормалното за повече от три дни;
- 2) Дихателните симптоми се подобряват;
- 3) Белодробната картина показва очевидно намаляване на възпалението,
- 4) Тестовете за нуклеинова киселина са отрицателни два пъти последователно, върху проби от дихателните пътища като храчки и назофарингеални секрети (интервалът на

вземане на проби е най-малко 24 часа). Тези, които отговарят на горните критерии, могат да бъдат изписани.

2. Предприемане на действия след изписване

2.1 Определените болници следва да се свържат със заведенията за първична грижа в района на пациентите и да споделят медицинските им досиета, да изпратят информацията за изписваните пациенти до съответната община и до здравното заведение, където пациентите пребивават.

2.2 След изписване се препоръчва пациентите да следят здравословното си състояние в изолация в продължение на 14 дни, да носят маска, да живеят в добре проветрива единична стая, ако е възможно, да намалят близкия контакт с членовете на семейството, да се хранят отделно, да спазват добра лична хигиена и да се избягват излизанията навън.

2.3 Препоръчва се пациентите да се върнат в болниците за проследяване и повторно посещение след втората и четвъртата седмица от изписването.

Принципи при транспортиране на пациентите

Пациентите трябва да се транспортират в съответствие с работния протокол за трансфер на новата коронавирусна пневмония (пробна версия), издаден от Националната комисия по здравеопазване.

Профилактика и контрол на нозокомиална инфекция

Мерките за превенция и контрол на нозокомиалната инфекция трябва да се прилагат в съответствие с изискванията на Техническите насоки за профилактика и контрол на инфекциите от "Нова коронавирус" в лечебните заведения (първо издание) и Насоки за използването на общи медицински предпазни средства срещу нова коронавирусна инфекция (пробна версия), формулирани от Националната комисия по здравеопазване.