

新型冠状病毒感染门诊首诊患者的评估与管理临床指引

国家传染病医学中心，复旦大学循证医学中心，

《新型冠状病毒感染门诊首诊患者的评估与管理临床指引》编制组

推荐意见：

建议已确诊新型冠状病毒感染成年患者在门诊接受如下初始评估，以确定是进一步就诊或转诊：

- (1) 疾病症状及严重程度；(2) 氧饱和度；(3) 具有进展为重症的高危因素；
- (4) 病程。

在具备分级诊疗条件的地区，推荐如下分级诊疗方案：

- (1) 各级医疗机构门、急诊医生评估分型；
- (2) 一级医疗机构可以提供轻型及部分中型患者的临床诊疗；
- (3) 二级医院提供轻型、中型和部分重型病例救治；
- (4) 三级医院负责重型和危重型病例救治。

新型冠状病毒感染抗病毒治疗的适应证

- 1) 对于有新型冠状病毒感染相关症状的轻型、中型，且伴有进展至重症高危因素的患者，均应尽早给予新型冠状病毒感染的抗病毒治疗。
- 2) 对于重型新型冠状病毒感染的患者，如新型冠状病毒病原学检测仍阳性，建议给予新型冠状病毒感染抗病毒治疗并及早收治。

新型冠状病毒感染抗病毒治疗

抗病毒治疗药物的选择，建议优先选用口服小分子药物。药物选择需根据患者的基础

疾病、合并用药以及对药物的耐受情况做出个体化的药物推荐，明确患者是否有相关药物的禁忌证。

- **其他方案**

- 1. 激素类药物治疗**

全身使用糖皮质激素-对无吸氧需求的轻型及中型新型冠状病毒感染患者，不推荐全身使用糖皮质激素治疗。需要说明的是，如果上述患者疾病出现进展（包括：新出现吸氧需求或需要更高级别的呼吸支持），推荐在评估全身使用糖皮质激素风险和获益后，酌情考虑短期使用糖皮质激素。

吸入性糖皮质激素-有关吸入性糖皮质激素疗效的证据不一致，我们同意美国感染病学会（IDSA）的意见，不推荐使用吸入性糖皮质激素治疗新冠感染，除非开展相关临床试验。

- 2. 抗凝/抗血小板治疗**

对于未开始使用此类药物的患者，则不推荐在门诊开始抗凝或抗血小板药物治疗，除非有特定的治疗指征；对于已使用抗凝药物或抗血小板药物治疗基础病的新型冠状病毒感染门诊患者，推荐继续使用此类药物。

- 3. 抗菌药物治疗**

新型冠状病毒感染患者无需抗菌药物治疗，除非合并细菌感染。

- 4. 退热治疗**

可进行物理降温，或/和使用药物退热治疗。建议使用最低有效剂量，以尽可能减少常见不良反应。在妊娠情况下，使用对乙酰氨基酚的生殖毒性相较于非甾体抗炎药物（NSAIDs）更小。

5. 中医治疗

中医治疗详见《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》推荐。

目录

新型冠状病毒感染门诊首诊患者的评估与管理临床指引	1
引言	6
门诊评估	6
1. 初始评估	6
2. 门诊管理以及分级诊疗路径	9
新型冠状病毒感染抗病毒治疗	10
1. 治疗的适应证	10
2. 治疗方案	12
2.1 抗病毒治疗方案	12
2.2 其他方案	26
3. 其他管理问题	31
4.1 症状管理和预期恢复	31
4.2 预警症状	32
5. 从住院部或急诊科出院后的门诊管理	32
参考文献:	34
图表	43
表 1 新型冠状病毒感染的临床表现	43
表 2 COVID-19 的诊断检测	45
表 3 重症新型冠状病毒感染的高危因素	47

表 4 可能导致新冠病毒疫苗反应欠佳的中、重度免疫功能低下疾病	48
表 5 门诊新型冠状病毒感染抗病毒治疗的优先顺序	50
表 6 肝硬化严重程度评估 CHILD-PUGH 分级标准	52
表 7 值得关注的新冠病毒变异株：奥密克戎亚型变异株	53
图 1 具备分级诊疗条件的地区推荐分级诊疗方案	55

引言

2019 年末，一种新型冠状病毒（以下简称新冠病毒，SARS-CoV-2）导致的疾病在全世界迅速传播，并引起全球大流行，该疾病被命名为新型冠状病毒病（COVID-19）。通过接近三年的时间，发现新型冠状病毒病的疾病谱较广，尤其也包含无症状感染者，因此在 2022 年 12 月份，我国将该病的名称改为新型冠状病毒感染。对于有症状的成人患者，该病的疾病谱包括轻型，中型，重型和危重型四类。少数病例病情严重，病程进展快，救治不当易导致死亡。人们对其疾病谱及最佳管理策略的了解仍在不断更新，尤其是随着新冠病毒变异株的出现。

本专题将讨论急性新型冠状病毒感染成人患者的门诊首诊管理。关于门诊患者管理策略的数据仍在不断丰富，本文介绍的方法是基于迅速发展的证据基础。此外，医生在选择治疗方案时，应考虑到个体患者情况及当地可用资源。

门诊评估

1. 初始评估

无论是否处于新型冠状病毒感染疫情大流行期间，或居住在存在广泛社区传播的地区，凡具有新型冠状病毒感染相关症状的患者，不论其是否接种疫苗及接种何种疫苗，均推荐早期进行新冠病毒核酸或快速抗原检测，以确定是否为新型冠状病毒感染（表 1）。

如果疑似感染者尚未接受新冠病毒病原学检测，我们建议居家自检或至检测机构检测。对于有症状的患者，无论在何检测地点（如在家中或核酸检测点、临床医疗机构等），抗原检测或核酸扩增试验（NAAT）阳性可确诊感染（表 2）。对于有症状的患者，

如果初始抗原检测阴性，需要进行重复检测。

血清学检测：新冠病毒抗病毒 IgM 抗体、IgG 抗体 阳性，发病 1 周内阳性率均较低。

恢复期 IgG 抗体水平为急性期 4 倍或以上升高有回顾性诊断意义[1]。

一旦患者通过病原学（抗原检测或 NAAT）和/或血清学检查确诊新型冠状病毒感染，需在各级医疗机构的门诊中接受初始评估。

初始评估内容包括：评估疾病的严重程度，以及确定患者是否需要在医疗机构进行干预。

评估疾病的严重程度—可以通过询问呼吸困难、胸痛/压迫感、直立性低血压、眩晕、跌倒、低血压（如果可以在家中测量血压）、神志改变（如嗜睡、意识模糊、行为改变、难以唤醒等）、明显紫绀和尿量来评估患者的总体严重程度。这些症状中的任何一个均需要当面评估。大多数患者没有中型或重型症状和体征，可以居家进行初始治疗。

- **呼吸困难** – 呼吸困难加重，特别是静息时呼吸困难，以及更严重的胸部不适/胸闷，它们提示肺部受累的发生或进展。呼吸困难在发作后几日内的发展轨迹尤其重要，因为呼吸困难发作后不久即可出现显著病情恶化和急性呼吸窘迫综合征（ARDS）；在发生 ARDS 的新型冠状病毒感染患者的初期研究中，从呼吸困难发作进展为 ARDS 的中位时间是 2.5 日[2,3,4]。对于有呼吸困难，且伴有重症危险因素的患者（表 3），可通过临床医生指导确定患者是否需要当面评估。

通过这种评估，按严重程度对呼吸困难分类：

- **轻度**—不影响日常活动的呼吸困难（如爬 1-2 层楼或快走等活动时出现轻微呼吸急促）。
- **中度**—导致日常活动受限（如爬 1-2 层楼时因呼吸急促而不得不停下休息，或者影

响做饭和从事轻松的家务)。

- **重度**—患者在休息时呼吸急促，无法说出完整的语句，以及影响如厕和穿衣等基本活动。
- **缺氧**—患者的呼吸困难可能与缺氧存在与否或缺氧程度无关[5]。如果新型冠状病毒感染患者可以在家使用氧饱和度仪，且能够正确测量并向医生报告结果，则将血氧饱和度视为评估患者临床状况的附加信息。

但血氧饱和度测定必须结合患者的整体临床表现；若患者有进行性或严重呼吸困难，或有总体较危急等相关症状时，即使血氧饱和度正常也不能排除有临床意义的呼吸系统受累。此外，在呼吸困难监测中加入远程血氧测定并不会改善患者结局[6]。血氧饱和度结果可能不一定准确，尤其对于肤色较深的患者[7,8,9]，并且不能保证患者的呼吸状况不会随疾病进展而恶化。

不建议所有诊断为新冠病毒感染的患者都购买血氧饱和度仪。对于在门诊或急诊就诊及出院回家的患者，需使用家庭氧饱和度仪进行评估[10]。然而，没有高质量的证据表明使用这种方法可以改善患者的结局。

评估是否需要医疗机构干预—我们通过询问症状发作的时间及其进展为重症的风险来评估患者是否应该至新型冠状病毒感染门诊治疗。在症状出现后数日（≤5-9 日）内开始接受抗新型冠状病毒感染的治疗是最有益的。

- **发病时长**—应获得详细的病史，重点是确定症状的第一日与当前疾病日期的关系。目前可用的所有新型冠状病毒感染抗病毒疗法必须在发病的最初几日内给予实施。如有指征，我们更推荐尽可能在症状出现后 24-48 小时内开始新型冠状病毒感染抗病毒治疗。

- **危险因素的存在情况** – 除了未接种疫苗的患者外[\[11\]](#)，高龄和某些慢性疾病与从新型冠状病毒感染衍生出更严重的疾病和更高的死亡率有关[\[12\]](#)。具体危险因素详见表格（表 3）。

高龄是与严重新型冠状病毒感染结局相关的最重要危险因素之一[\[12\]](#)。根据从大流行开始到 2022 年 6 月收集的美国数据，相比 30 岁以下成人，50-64 岁、65-74 岁、75-84 岁和 85 岁及以上人群死于新型冠状病毒感染的风险分别增至 25 倍、65 倍、140 倍和 330 倍。

关于其他危险因素的影响的证据来自各种研究，包括 meta 分析、系统评价、单独的观察性队列研究及病例系列研究，这些研究显示存在这些基础疾病的患者发生重症和死亡的几率更高[\[13,14,15,16,17,18,19,20\]](#)。然而，对于特定基础疾病的患者，其重症风险并不相同。例如癌症患者发生重型新型冠状病毒感染的风险可能取决于多种因素，包括恶性肿瘤的类型以及化疗。还需注意，尽管老年患者或慢性病控制不佳的患者住院和死亡风险较高，但任何患者感染新冠病毒都可能引起重大疾病，即便患者无任何危险因素。

2. 门诊管理以及分级诊疗路径

根据上述评估，我们确定患者是否需要进一步的当面评估，或者是否可以在远程医疗问诊期间进行新型冠状病毒感染的管理。大多数患者不需要当面就诊，可以在初始评估就诊期间选择新型冠状病毒感染抗病毒治疗方案。

虽然我们推荐使用下述通用标准来确定最适合门诊就诊患者的临床情况，但这些标准不是固定的，在不同机构、地区及随时间推移而不同，并且视可用资源变化和治疗选择而定。在确定情况时，我们还考虑患者的家庭环境和社会因素。

适合在门诊评估的患者—已经经过病原学和/或血清学检查确诊新型冠状病毒感染的患者。

在临床上，我们会评估患者的呼吸和循环状态，并评估其他导致症状发生的可治疗原因[21]。

通过获取详细临床病史和体格检查结果，包括生命体征以及静息和行走时血氧饱和度测量值，可判断患者是适合居家管理/自我护理、启动新型冠状病毒感染抗病毒治疗，还是转至急诊科进一步评估或可能收治住院。

非急性患者—非急性患者可通过初次远程医疗问诊（社区医院等提供线上或电话咨询服务）接受治疗和咨询。适合居家但无法在常规居住环境中得到充分治疗的患者（如多代同堂的患者、与其他具有重症危险因素者同住的患者[表 3]、无家可归的患者等），条件允许的情况下，可在护理院临时居住[22,23,24,25,26]。在大流行期间，没有必要仅仅为了避免感染而对患者作自我隔离或者住院。

一级医院负责轻型、及部分中型感染者的诊治，如有严重基础疾病，或基础疾病明显加重者，可转诊至上一级医院。二级医院可收治轻型、中型及部分重型患者，由三级医院负责所在辖区重型和危重型病例的救治，并加强对二级医院的技术指导。血液透析、肿瘤放化疗患者由原就诊医院优先救治（图 1）。

新型冠状病毒感染抗病毒治疗

1. 治疗的适应证

对于某些有症状的轻、中型，且伴有进展至重症高风险因素的新型冠状病毒感染成人门诊患者，我们推荐在门诊给予新型冠状病毒感染抗病毒治疗。

具体而言，**我们建议对下述有症状的门诊患者进行新型冠状病毒感染抗病毒治疗：**

- 对于≥65岁，无论疫苗接种史如何或是否具有进展为重症的危险因素。有危险因素者（表 3）从治疗中获得的益处可能比无危险因素者更大，因为这些患者发生重症风险可能更高。然而，仅高龄这一因素就可以作为给予新型冠状病毒感染抗病毒治疗的理由。
- 对于中、重度免疫功能低下（表 4）的成人，无论其年龄、疫苗接种史如何。这些患者对疫苗应答可能欠佳。
- 无论年龄和疫苗接种史如何，具有多种进展至重症的危险因素的成人（表 3）。
- 对于>50岁且未处于推荐的新冠病毒疫苗最新接种状态，无论有无危险因素，我们都推荐对完全未接种且无既往感染史者给予新型冠状病毒感染抗病毒治疗。证实这些疗法有益的数据大多来自未接种疫苗者。

若抗病毒治疗的药物供应有限，可以根据新型冠状病毒感染的风险等级确定治疗推荐，优先治疗重症风险最高的患者（表 5）[\[27\]](#)。风险最高的人群是免疫功能低下以及未接种疫苗的患者，他们对疫苗应答可能欠佳。

需对所有符合条件的患者进行是否实施新型冠状病毒感染抗病毒治疗的临床决策，综合考虑疾病的危险因素、价值观和偏好。例如考虑到奈玛特韦/利托那韦治疗后新型冠状病毒感染“反弹”的可能性，我们不会仅仅为了缩短病程而进行治疗。

2. 治疗方案

2.1 抗病毒治疗方案

2.1.1 奈玛特韦片/利托那韦片包装组合

作用机制—奈玛特韦/利托那韦是口服蛋白酶抑制剂的组合制剂，推荐其用于对于有进展为重症风险的有症状门诊患者。奈玛特韦可阻断新冠病毒 3CL 蛋白酶（病毒复制所需的酶）的活性，与利托那韦合用可减慢该药代谢，从而在体内作用更长时间，达到更高血药浓度。

用法用量—确诊新型冠状病毒感染后和症状发作后 5 日内（症状出现的第 1 日计为第 1 日），应尽快启用奈玛特韦/利托那韦治疗，用药剂量取决于肾功能：

- **对于肾功能正常（ $eGFR \geq 60 \text{ mL/min}$ ）的患者**-剂量为 300mg 奈玛特韦（150mg 的片剂 2 片）加 1 片 100mg 利托那韦，同时口服，一日 2 次，持续 5 日。
- **对于肾功能中度下降（ $eGFR$ 为 $30\text{-}59 \text{ mL/min}$ ）的患者**-剂量为 1 片 150mg 的奈玛特韦和 1 片 100mg 的利托那韦，同时口服，一日 2 次，持续 5 日。
- **对于重度肾损伤（ $eGFR < 30 \text{ mL/min}$ ）的患者**-不推荐将奈玛特韦/利托那韦用于 $eGFR < 30 \text{ mL/min}$ 患者。

奈玛特韦/利托那韦也不推荐用于重度肝功能损害（Child-Pugh C 级）的患者（表 6）。

药物相互作用—奈玛特韦/利托那韦既是代谢酶（如 CYP3A）和转运蛋白的抑制剂（主要由于利托那韦成分），也是 CYP3A 的底物[28,29]。

在给予奈玛特韦/利托那韦之前，医生应检查患者使用的处方药、非处方药（包括中草药

药制剂) 和任何其他物质, 并通过高质量的工具来评估潜在药物相互作用。我们推荐:

- 利物浦大学的药物相互作用检查器 ([drug interaction checker from the University of Liverpool](#))
- UpToDate 中的 [Lexicomp 药物相互作用工具](#)
- 美国 [NIH 的药物相互作用表](#)
- 患者适用性筛查清单工具 ([Patient Eligibility Screening Checklist Tool](#))

不应为了避免潜在的药物相互作用而调整奈玛特韦/利托那韦的剂量。

虽然对人类免疫缺陷病毒 (HIV) 未得到控制的患者使用奈玛特韦/利托那韦存在对 HIV 蛋白酶抑制剂诱导耐药的潜在风险, 但由于治疗对于患者有极大的获益, 我们仍推荐此类患者使用。

疗效

两项随机对照试验支持轻、中型新型冠状病毒感染门诊患者使用奈玛特韦/利托那韦, 发现可减少住院和死亡:

- 随机对照试验 EPIC-HR (Evaluation of Protease Inhibition for COVID-19 in High-Risk Patients) 纳入 2246 例至少存在 1 种重症危险因素且未接种疫苗的成人门诊患者, 发现相比安慰剂, 症状发作后 3 日内使用奈玛特韦/利托那韦可使 28 日时住院或死亡的风险降低 89% (0.7% vs 6.5%; 风险差为-5.8%, 95%CI 7.8~3.8) [30]。若症状出现 5 日内给药, 其结果相似。此外, 试验中所有 13 例死亡均与新型冠状病毒感染相关且发生在安慰剂组; 与安慰剂组相比, 治疗组的药物相关不良反应没有增加。

- II/III期试验 EPIC-SR (Evaluation of Protease Inhibition for COVID-19 in Standard-Risk Patients) 纳入 991 例门诊患者，包括未接种疫苗成人以及至少有 1 项进展至重症的危险因素的已接种疫苗成人，期中分析显示，奈玛特韦/利托那韦组的住院风险低于安慰剂组 (0.7% vs 2.4%)，但差异无统计学意义[31]。两组均无患者死亡。该研究因为住院率和死亡率过低而提前终止[32,33]。
- 一项针对免疫力低下人群的中国研究结果显示，免疫功能受损者的新冠病毒清除时间较正常人长 (17.29d vs 14.08d; $P = 0.005$)，但免疫受损患者在确诊后 5d 内给予奈玛特韦/利托那韦，病毒清除时间会缩短 (13.67d vs 19.17d; $P = 0.022$)，说明免疫受损的新型冠状病毒感染患者尽早接受治疗能够获益[34]。
- 一项大型真实世界队列研究对 2022 年 3-8 月 BA.2 和 BA.5 期间入组 21493 例新型冠状病毒感染非住院患者 [奈玛特韦/利托那韦组：9881 例，对照组（不接受抗病毒治疗）：11612 例]。结果显示，奈玛特韦/利托那韦组较对照组与降低 28 日全因住院率显著有关 (0.9% vs 1.4%; 校正 OR 0.45, 95%CI 0.33~0.62; $P < 0.0001$)，在 28 日全因死亡率上也观察到相似的结果 ($< 0.1\%$ vs 0.2%; 校正 OR 0.15, 95%CI 0.03~0.50; $P=0.001$) [35]。

奈玛特韦/利托那韦治疗后新型冠状病毒感染“反弹” — 新型冠状病毒感染“反弹”是指在感染后的最初几周内，症状改善后又重新出现，和/或新冠病毒水平在初步下降后升高（例如表现为抗原检测转为阴性后又恢复抗原阳性）。越来越多的报告描述了使用奈玛特韦/利托那韦后“反弹”。我们建议注意患者使用奈玛特韦/利托那韦后出现“反弹”的可能性，但对于有进展为重症风险的患者（例如高龄或有多种合并症的患者），治疗的潜在

获益远远超过“反弹”带来的潜在不便。相比之下，我们不会使用奈玛特韦/利托那韦来缩短非高风险人群的病毒消除时间，因为“反弹”的可能性抵消了这种效应。

- **发生率和临床意义**—使用奈玛特韦/利托那韦后反弹或症状复发的确切频率尚不确定。一些研究报告的发生率约为 1%-2%[\[36,37\]](#)。然而，根据临床观察和其他研究，重复抗原阳性的“反弹”发生率略高（可能接近 5%-15%），其中许多患者的症状会轻度复发[\[38\]](#)。研究发现，多数反弹发作发生在奈玛特韦/利托那韦停药后的最初 10 日内[\[36,39\]](#)。病毒“反弹”和症状复发也会出现在未接受抗病毒治疗的患者感染后[\[37,40\]](#)，初步数据表明，奈玛特韦/利托那韦治疗后病毒“反弹”的峰值更高[\[41\]](#)。

接种疫苗和未接种疫苗的患者中均有发生“反弹”。复发病状通常较轻（常为感冒样症状）[\[36,37,39\]](#)，鲜有更严重的并发症报道[\[42\]](#)。

- **新型冠状病毒感染“反弹”的管理**—对于奈玛特韦/利托那韦治疗后症状复发的患者应接受抗原检测。

鉴于多数反弹的发生较为轻微，在这种情况下，不建议患者再次使用奈玛特韦/利托那韦（或其他新型冠状病毒感染抗病毒治疗）进行常规治疗[\[43\]](#)。然而，对于部分免疫抑制明显的患者（如实体器官和造血移植患者、晚期 HIV 感染者等）和新型冠状病毒感染“反弹”的患者，有专家建议可以提供 5 日疗程的奈玛特韦/利托那韦的再治疗，但缺乏高质量的证据支持这种方法。

2.1.2 阿兹夫定片

作用机制—阿兹夫定为我国自主研发的小分子新冠肺炎治疗药物，推荐用于治疗中型

新型冠状病毒感染的成年患者。阿兹夫定为广谱核苷类抗病毒药物，通过终止RNA链合成，从而抑制病毒复制，用于治疗中型新型冠状病毒感染的成年患者[44]。

用法用量—阿兹夫定的用法用量为空腹整片吞服，每次 5mg，每日 1 次，疗程至多不超过 14 日。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[1]。

药物间相互作用—未发现相关研究，阿兹夫定与富马酸替诺福韦二吡呋酯片（TDF）联合用药，无需调整 TDF 的用量，阿兹夫定与依非韦伦片联合用药，依非韦伦片显著提高阿兹夫定在体内的暴露程度，阿兹夫定的给药剂量不影响临床疗效[45]。

不良反应—根据临床试验显示，阿兹夫定组与安慰剂对照组不良事件率差异无统计学意义，不良事件多为轻度，阿兹夫定用于新型冠状病毒感染的常见不良反应为消化道反应、腹泻、肝功能异常等，偶见血糖升高、淋巴细胞计数降低等[46,47]。其他同类核苷类似物曾有胰腺炎的报道，曾有胰腺炎的患者应慎用阿兹夫定[45]。

疗效

- 阿兹夫定在巴西分别开展了治疗轻型感染者和中型感染者的III期研究，研究均采用多中心、随机双盲、安慰剂对照设计。阿兹夫定治疗新冠病毒中型感染者的结果表明，与接受安慰剂治疗的患者相比，阿兹夫定组核酸首次转阴的时间明显缩短（6.24 日 vs 7.94 日； $P=0.002$ ），检测显示用药后第 3 日开始病毒载量持续下降，并在第 3、第 5、第 7、第 9 和第 11 日病毒载量较对照组差异有统计学意义，出院患者世界卫生组织（World Health Organization, WHO）临床症状评分显著改善（ $P=0.024$ ）[47]。阿兹夫定治疗新冠病毒轻型感染患者的结果表明，与接受安慰剂治疗的参与者相比，阿兹夫定组核酸首次转阴的时间明显缩短

(5.55 日 vs 8.27 日; $P<0.001$) , 用药后 3、5 和 7 日病毒载量较对照组显著降低[46]。

- 2022 年 8 月至 10 月, 一项在两家方舱中开展的回顾性研究纳入连续确诊的新型冠状病毒感染非重型患者。研究共纳入 207 例患者, 其中 166 例 (80.2%) 患者住院后接受阿兹夫定治疗, 其他患者采用对症治疗和中药治疗, 结果发现阿兹夫定可将患者核酸转阴时间平均缩短 1.7 日 (95%CI 2.72 ~-0.54; $P=0.0039$) , 13 例患者核酸结果复阳, 其中对照组 4 例 (9.85%) 复阳, 阿兹夫定组 9 例 (5.4%) 复阳[48]。

2.1.3 莫诺拉韦胶囊

作用机制—莫诺拉韦是一种可抑制新冠病毒复制的核苷类似物, 适用人群为发病5 天以内的轻、中型且伴有进展为重症高风险因素的成年患者。

用法用量—剂量为 800mg (200mg 的胶囊 4 粒) , 口服, 每 12 小时 1 次, 持续 5 日。此治疗应在诊断新型冠状病毒感染后、症状发作 5 日内尽早启用。无需根据肝肾功能损害情况调整剂量[49]。

不良反应—莫诺拉韦具有骨和软骨毒性, 因此禁用于 18 岁以下的患者。不推荐在妊娠期和哺乳期使用此药; 尽管没有人类妊娠期的数据, 但动物研究显示莫诺拉韦暴露可致动物胚胎发育异常。只要还有其他治疗可用, 我们就不会对具有生育潜能的患者使用莫诺拉韦。使用莫诺拉韦之前应评估妊娠可能性。对于有生育潜能的女性, 如果其月经周期不规律、不确定上次月经周期的第 1 日或没有始终采用有效避孕措施, 则推荐行妊娠试验。建议女性在治疗期间和治疗后 4 日采用可靠避孕措施。与有生育潜能的女性发生性行为的

男性应在治疗期间和治疗后至少 3 个月始终采用可靠避孕措施。莫诺拉韦没有药物相互作用的禁忌。

疗效

莫诺拉韦的临床证据表现为不一致 [50,51,52,53]。一项随机、开放标签试验纳入超过 25000 例在 5 日内出现轻度新型冠状病毒感染、有至少 1 项重症危险因素的非住院成人患者，莫诺拉韦并未降低住院或死亡风险（1% vs 1%；校正 OR 1.06），但缩短恢复时间（9 日 vs 15 日；HR 1.36，95%CI 1.3~1.4）[50]。这些发现与低质量数据形成鲜明对比，后者表明莫诺拉韦可减少重症。例如一项国际随机对照试验纳入 1433 例在 5 日内出现轻至中型新型冠状病毒感染、有至少 1 项重症危险因素、未接种疫苗的非住院成人患者，发现莫诺拉韦使住院或死亡风险降低了约 31%（HR 0.69，95%CI 0.48~1.01）；莫诺拉韦组与安慰剂组的复合结局发生率分别为 6.8%和 9.7%，前者有降低趋势、但差异未达到统计学意义[51]。试验参与者中有 10 例死亡，1 例在莫诺拉韦组，9 例在安慰剂组。两组间药物相关不良事件率相似。同样，一项观察性研究纳入超过 100 万新型冠状病毒感染患者，结果显示，与不使用莫诺拉韦相比，使用莫诺拉韦的死亡风险更低（HR 0.76，95%CI 0.61~0.95），但两组患者的住院风险相似[52]。虽然这项研究规模很大，但该观察性研究难以控制所有混杂因素。

2.1.4 单克隆抗体

对于有进展至重症风险的有症状门诊患者，也可选择抗新冠病毒单克隆抗体进行新型冠状病毒感染抗病毒治疗[1]。然而，单克隆抗体对不同的新冠病毒变异株的活性不同，目前暂无针对目前流行的奥密克戎 BQ.1 和 BQ1.1 亚型变异株有活性的单克隆抗体（表 6），因此在选择药物时必须考虑新冠病毒变异株对单克隆抗体的敏感性。

2.1.4.1 安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液

对治疗轻、中型且伴有进展为重症高风险因素的成人患者，可选择安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液。

适用范围—多个独立实验室的活病毒和嵌合病毒实验检测数据表明，安巴韦单抗和罗米司韦单抗联合疗法对广受关注的主要新冠病毒变异株均保持中和活性，包括：B.1.1.7（阿尔法, Alpha）、B.1.351（贝塔, Beta）、P.1（伽马, Gamma）、B.1.429（伊普西龙, Epsilon）、B.1.617.2（德尔塔, Delta）、AY.4.2（德尔塔+, Delta Plus）、C.37（拉姆达, Lambda）、B.1.621（缪, Mu）、B.1.1.529-BA.1（奥密克戎, Omicron），以及 BA.1.1、BA.2、BA.4/5 及 BA.2.12.1（奥密克戎亚型变异株）[\[54\]](#)。

用法用量—该药物应在诊断后静脉输注给药，二药的剂量分别为 1000mg。在给药前两种药品分别以 100ml 生理盐水稀释后，经静脉序贯输注给药，以不高于 4ml/min 的速度静脉滴注，之间使用生理盐水 100ml 冲管。在输注期间对患者进行临床监测，并在输注完成后对患者进行至少 1 小时的观察[\[1\]](#)。

疗效

- 支持使用此药的数据是基于正在进行的一项多中心、适应性随机、双盲、安慰剂对照试验（ACTIV-2 II/III期试验）。与安慰剂相比，长效安巴韦单抗和罗米司韦单抗联合疗法使临床进展高风险的新冠门诊患者住院和死亡风险降低 81%（95%CI 0.091~0.382；P=0.0001）[\[55\]](#)。截至 28 日的临床终点，治疗组为零死亡而安慰剂组有 9 例死亡，并且其临床安全性优于安慰剂组。

2.1.4.2 替沙格韦单抗/西加韦单抗注射液

适用范围—替沙格韦单抗-西加韦单抗对具有高度传染性的 BA.2, BA.2.12.1, BA.4 和 BA.5 变异株具有中和活性[56]。但根据最新的体外假病毒研究提示, 该药物对于 BQ.1, BQ1.1, BF.7, BA.5.2.6, BA.4.6, BA.2.75.2, XBB/XBB.1/XBB.1.5 均无活性 (表 6) [57,58,59,60]。

用法用量—成人以及≥12 岁青少年 (体重≥40 kg) 的推荐剂量为 150 mg 替沙格韦单抗和 150 mg 西加韦单抗, 通过两次单独的连续肌肉注射进行给药[61]。但替沙格韦单抗/西加韦单抗在 2022 年 12 月被美国 FDA 取消了紧急使用授权, 这是因为在美国目前的流行毒株背景下, 该药物无活性[56]。

疗效

- TACKLE III期门诊治疗试验的详细结果显示: 在 29 日内考察出现症状 7 日或更短时间的轻至中型新型冠状病毒感染疾病非住院患者, 与安慰剂相比, 单次肌肉注射 (IM) 600mg 替沙格韦单抗-西加韦单抗进展为重型新型冠状病毒感染疾病或各种原因导致死亡的相对风险显著降低 50.5% (95%CI 14.6~71.3; P=0.0096) [62]。

在针对症状发生后 3 日内就接受治疗的受试者进行的预先设定分析中, 与安慰剂相比, 替沙格韦单抗-西加韦单抗治疗将发生重型新型冠状病毒感染疾病或任何原因导致死亡的风险降低了 88% (95%CI 9~ 98) , 在症状出现后 5 日内接受替沙格韦单抗-西加韦单抗治疗, 则风险降低 67% (95%CI 31~84) 。

不良反应 替沙格韦单抗-西加韦单抗在试验中总体耐受性良好。安慰剂组的不良事件

(AE) 发生率高于替沙格韦单抗-西加韦单抗组，分别为 36% 和 29%。最常见的 AE 是新型冠状病毒感染相关肺炎，安慰剂组有 49 名 (11%)，替沙格韦单抗-西加韦单抗组有 26 名 (6%) [62]。12% 的安慰剂组和 7% 的替沙格韦单抗-西加韦单抗组患者发生了严重不良事件 (SAE)。新型冠状病毒感染报告死亡病例在安慰剂组有 6 例，替沙格韦单抗-西加韦单抗组有 3 例。

2.1.5 COVID-19 人免疫球蛋白

我国《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》将静注 COVID-19 人免疫球蛋白列入新冠病毒感染病毒治疗方案。可在病程早期用于有重症高风险因素、病毒载量较高、病情进展较快的患者。使用剂量为轻型 100mg/kg，中型 200mg/kg，重型 400mg/kg，静脉输注，根据患者病情改善情况，次日可再次输注，总次数不超过 5 次[1]。

2.1.6 康复者恢复期血浆（高滴度恢复期血浆）

康复者恢复期血浆是从新冠病毒感染康复者身上采集的含有高浓度 IgG 抗体的血浆，其 IgG 抗体定性检测呈阳性且 160 倍稀释后按照试剂说明书要求检测仍为阳性反应[63]。用于可在病程早期用于有重症高风险因素、病毒载量较高、病情进展较快的患者。输注剂量为 200 ~ 500ml (4~5ml/kg)，可根据患者个体情况及病毒载量等决定是否再次输注 [1]。

一些数据显示其有临床益处，但此法需要采集和筛查恢复期血浆并验证其为高滴度，很多机构无法实现。

若拟给予高滴度恢复期血浆治疗，应在诊断新型冠状病毒感染后尽早进行，专家建议在症状发作后 8 日内[64]。体外研究显示，从康复的德尔塔和奥密克戎以外变异株感染患

者中收集到的高滴度恢复期血浆对奥密克戎变异株（以及早期变异株）具有病毒中和能力，即使这些患者并无这些变异株的既往暴露史[65]。凡是未经证实具有高滴度的恢复期血浆，均不推荐使用。

疗效

- 高质量试验表明，高滴度恢复期血浆可降低进展至重症的风险，并缩短某些非重症门诊患者的住院时间[66,67]，但并非所有针对这类人群的试验都显示其有益[68,69]。这些试验结果存在差异的原因可能与研究人群的差异（如就诊时的疾病严重程度）和/或所用血浆的滴度不同有关。需注意，无法比较各项试验中定义“高滴度”血浆所用的滴度阈值，因为使用的检测方法不同，而且各检测方法的滴度测量值也没有标准化。
- 一项试验纳入 160 例非重症新冠病毒感染老年患者，其年龄 ≥ 75 岁，或者年龄 ≥ 65 岁且至少有 1 种合并症；结果显示，与安慰剂相比，在症状发作 72 小时内给予高滴度恢复期血浆（ $>1:1000$ ）降低了进展为严重呼吸系统疾病的风险（16% vs 31%；RR 0.52，95%CI 0.29~0.94）；给予滴度超过中位水平的血浆时，患者获益更大[66]。
- 另一项安慰剂对照试验纳入 511 例急诊科就诊新型冠状病毒感染且适合门诊管理的高风险成人患者，并未发现在症状发作 7 日内给予高滴度恢复期血浆（ $\geq 1:250$ ；中位滴度 1:650）具有临床益处[68]。这些试验的总死亡率很低，因此无法准确估计恢复期血浆的影响[64]。
- 随后一项随机试验纳入了 1181 例非重症新型冠状病毒感染成人患者，其中部分

患者已接种疫苗，结果显示，相比对照血浆，在症状发作后 9 日内给予高滴度 (>1:320) 恢复期血浆降低了新型冠状病毒感染相关住院风险 [6.3% vs 2.9%; 绝对危险降低率 (absolute risk reduction, ARR) 3.4%, 95%CI 1.0~5.8] [67]。需注意，在 54 例住院的患者中，仅 1 例全程接种了疫苗。

2.1.7 氢溴酸氖瑞米德韦片

2023 年 1 月 29 日，国家药监局附条件批准上海旺实生物医药科技有限公司申报的新冠病毒感染治疗药物氢溴酸氖瑞米德韦片 (VV116) 上市，用于治疗轻中度新型冠状病毒感染的成年患者[70]。

作用机制—VV116 是一款新型口服核苷类抗病毒药物，能够以核苷三磷酸形式非共价结合到新冠病毒 RNA 依赖性 RNA 聚合酶 (RdRp) 的活性中心，可直接抑制病毒 RdRp 的活性，阻断病毒的复制，从而发挥抗病毒的作用。相关研究显示，VV116 对包括奥密克戎在内的新冠病毒原始株和突变株表现出显著的抗病毒作用，且无遗传毒性[71]。

非临床研究表明 VV116 抗新冠病毒作用机制明确，在体内外具有良好的抗病毒活性。

VV116 及其核苷结构 116-N1 在 Vero E6 细胞中，对新冠原始病毒株 (2019-nCoV-WIV04) 的 EC₅₀ 分别为 73.92 μM 和 90.28 μM。VV116 对病毒 Beta 变异株 (B.1.351) 及 Delta 变异株 (B.1.617.2) 的抑制 EC₅₀ 分别为 0.24 μM 和 0.26 μM。VV116 及 116-N1 对病毒株 Omicron 变异株 (B.1.1529) 的 EC₅₀ 分别为 0.0406 μM 和 0.186 μM，EC₅₀ 分别为 0.302 μM 和 0.639 μM。在转导人 ACE2 的腺病毒小鼠模型上，100mg/kg 口服给药 2 日或 50mg/kg 给药 5 日 (一日两次)，VV116 可使病毒滴度降低到检测限以下，同时显著改善了肺组织病理变化[72]。

用法用量—推荐连续口服 10 次，每 12 小时 1 次，共 5 日。第 1 日：每次 600mg（6 片），每 12 小时口服 1 次，服用 2 次；第 2~5 日：每次 300mg（3 片），每 12 小时口服 1 次，连续服用 8 次[72]。

不良反应—在中国完成了健康受试者的三项 I 期研究，包括一项健康受试者单次给药剂量爬坡研究（给药剂量 25~1200mg，共 38 例受试者，其中 28 例服用 VV116，10 例服用安慰剂）：一项健康受试者多次给药剂量爬坡研究（给药剂量 200-600mg，每 12 小时 1 次，共 5.5 日，共 36 例受试者，其中 27 例服用 VV116，9 例服用安慰剂）；一项健康受试者食物对药代动力学影响的研究（给药剂量 400mg，空腹、标准餐和高脂餐，12 例服用 VV116）[73]。三项研究整个研究期间未报告死亡、严重不良事件（SAE）、3 级或 3 级以上给药期间出现的不良事件（TEAE）或导致研究药物停药/暂停的 TEAE，整体不良事件发生率与安慰剂组无明显差异，且所有不良事件均自行恢复。服用 VV116 受试者发生的不良事件包括：心脏及心电图（窦性心动过缓、PR 间期缩短、一度房室传导阻滞、室内传导阻滞和室上性期前收缩），实验室检查（中性粒细胞降低、丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高、γ-谷氨酰基转移酶升高、总胆红素升高、血尿酸升高、未分类尿结晶检出、尿白细胞阳性、尿红细胞阳性、尿蛋白检出等），胃肠系统（口干、恶心、腹胀、口腔溃疡）。

在中国已完成入组的一项评价 VV116 对比奈玛特韦片/利托那韦片组合包装早期治疗轻-中度新型冠状病毒肺炎有效性和安全性的多中心、单盲、随机、对照临床研究，所有 771 例受试者已完成随机给药治疗。报告的不良事件多数为与奈玛特韦片/利托那韦片组合包装报告一致的轻中度常见不良事件，未见其他特殊不良事件发生[74]。

疗效

- 此次获批主要基于一项多中心、双盲、随机、安慰剂对照、III期临床研究（NCT05582629），旨在评价 VV116 在伴或不伴有进展为重症高风险因素的轻度新型冠状病毒感染患者中的有效性和安全性[75]。研究的主要终点是从首次给药至持续症状消失的时间，次要终点包括至持续症状缓解的时间、截至第 28 日发生疾病进展的患者比例、新冠病毒核酸和病毒载量的变化、安全性等。
- 一项多中心、单盲（研究者保持盲态）、随机、对照III期临床试验（NCT05341609），在上海的 7 家新冠肺炎定点医院联合开展，最终纳入分析 771 例确诊为伴有进展高风险的轻度至中度新型冠状病毒感染成人患者（FAS）[74]。根据最终分析结果，在 FAS 人群中，VV116 与奈玛特韦/利托那韦在持续临床恢复的时间达到非劣效（HR=1.17，95%CI 1.02~1.36），且 VV116 组比奈玛特韦/利托那韦组的中位恢复时间更短（4 日 vs 5 日）。VV116 组的 AE 发生率低于奈玛特韦/利托那韦组（所有级别的 AE：67.4% vs. 77.3%，3 或 4 级 AE：2.6% vs. 5.7%）。

2.1.1.8 先诺特韦片/利托那韦片组合包装

2023 年 1 月 28 日，先声药业集团有限公司与中国科学院上海药物研究所、武汉病毒研究所联合开发的抗新冠病毒创新药先诺欣®（先诺特韦片/利托那韦片组合包装）获国家药品监督管理局（NMPA）按照药品特别审批程序，进行应急审评审批，附条件批准上市，用于治疗轻中度新型冠状病毒感染的成年患者[70]。

作用机制—先诺特韦片/利托那韦片是口服蛋白酶抑制剂的组合制剂，先诺特韦针对新型冠状病毒复制必须的 3CL 蛋白酶，与低剂量利托那韦合用有助于减缓药物代谢或分解

[76]。

用法用量—推荐剂量为先诺特韦 0.750g（2 片）联用利托那韦 0.1g（1 片），每 12 小时一次口服给药，连续服用 5 日[77]。

疗效

- 一项未发表的研究纳入有症状的、年龄≥18 岁、新冠病毒首次感染≤5 日且新型冠状病毒感染症状发作≤3 日的轻中型新型冠状病毒感染患者。主要终点为从首次给药至 11 种目标新型冠状病毒感染症状首次持续恢复（症状评分均为 0 且持续 2 日）的时间，次要终点包括病毒学指标等[78]。11 种目标新型冠状病毒感染症状包括：咳嗽、鼻塞或流涕、咽痛或咽干、呼吸短促或呼吸困难、头痛、感觉发热或发热、寒战或颤抖（或畏寒）、肌肉或全身疼痛（或酸痛）、恶心、呕吐、腹泻。

该研究结果显示，在 1208 例有症状的轻中型新型冠状病毒感染成年患者中，相较安慰剂，先诺特韦片/利托那韦片缩短新型冠状病毒感染症状首次达到持续恢复时间约 1.5 日，其中重症高风险亚组人群缩短约 2.4 日。在病毒载量方面，用药后第 5 日，先诺特韦片/利托那韦片组病毒载量对比安慰剂最大下降超 96%，且核酸转阴时间较安慰剂组缩短约 2.2 日。

2.2 其他方案

2.2.1 激素类药物治疗

2.2.1.1 全身使用糖皮质激素

对新型冠状病毒肺炎轻型及中型的患者（即无吸氧需求的患者）不推荐全身使用糖

皮质激素治疗[79]。根据住院患者的研究结果，尚无证据表明糖皮质激素对不需辅助供氧的患者有益，甚至可能引起临床结局恶化[80]。需在评估全身使用糖皮质激素风险和获益后，可在疾病出现进展（即新出现吸氧需求或需要更高级别呼吸支持）的新型冠状病毒感染门诊患者中酌情考虑短期全身使用糖皮质激素。此外，并发哮喘或 COPD 急性发作的新型冠状病毒感染患者应基于常规指南，按需接受相应的全身使用糖皮质激素治疗。

对于疾病出现进展（即新出现吸氧需求或需要更高级别呼吸支持）的新型冠状病毒感染门诊患者，如有基础疾病与高龄等高危因素，评估无激素使用禁忌后，宜在病情出现进展的初期，提早应用低剂量糖皮质激素，地塞米松（0.75mg/片）或者强的松（5mg/片）每日 4-6 片治疗。若治疗 72 小时后疾病仍然出现进展，不吸氧难以维持正常的氧饱和度，则需要转诊至上级医院进一步治疗。治疗 72 小时后病情显著缓解者，可减量至 2-3 片/日，再治疗 3-5 日。

2.2.1.2 吸入性糖皮质激素

有关吸入性糖皮质激素疗效的证据不一致，我们同意美国感染病学会（Infectious Diseases Society of America, IDSA）的意见，即不在临床试验以外的情况下使用吸入性糖皮质激素治疗新型冠状病毒感染[81]。

2022 年一篇纳入 3 项试验的系统评价得出中等确定性的结论：吸入性糖皮质激素可降低未接种疫苗患者的住院风险[82]。然而，虽然其中较小型的两项试验显示急诊就诊率和住院率减少，但纳入有重症风险门诊患者的最大型试验并未得出此结论。其中一些试验采用开放性设计，降低了其结果的可信度，而且没有试验发现死亡率下降，例如：

- 在新型冠状病毒感染的非安慰剂对照糖皮质激素试验（STOIC）中，139 例早期轻度

新型冠状病毒感染成年门诊患者接受了吸入性布地奈德治疗（一次 800μg，一日 2 次，平均使用 7 日）或常规治疗[83]。28 日时，吸入性布地奈德治疗组中需要紧急医疗评估或住院的患者更少（1% vs 14%）。

- 一项开放性试验（PRINCIPLE 试验）纳入了 1856 例≥65 岁，或≥50 岁且有重症危险因素的新型冠状病毒感染门诊患者，发现与常规治疗相比，吸入性布地奈德一次 800μg、一日 2 次治疗未降低 28 日时的住院和死亡风险[84]。但下列因素都可增加偏倚风险，并降低布地奈德潜在获益结果的可信度：试验为开放性设计、使用自述结局、纳入推定但未确诊的新型冠状病毒感染患者、常规治疗组的招募时间长于干预组。
- 一项随机对照试验纳入了 400 例≥12 岁的儿童和成人非重症新型冠状病毒感染患者，发现与安慰剂相比，在新冠病毒检测阳性后 72 小时内启用吸入性环索奈德（一次 320μg、一日 2 次、持续 30 日）减少了复合结局（30 日内急诊科就诊或住院）发生率（1% vs 5.4%；OR 0.18，95%CI 0.04~0.85）[85]。但住院率这一结局并未减少；两组均无患者死亡。

尽管研究提示有益，但还需要进一步开展高质量随机对照试验，以确定吸入性糖皮质激素对早期非重症新型冠状病毒感染门诊患者的有效性。

2.2.3 抗凝/抗血小板治疗

已在使用抗凝剂或抗血小板药物治疗基础病的新型冠状病毒感染门诊患者应继续使用这些药物。但若患者未在使用，则不开始抗凝剂或抗血小板药物治疗，除非患者有特定的治疗指征或出于临床试验需要[86]。考虑抗凝时请相应专科医生会诊（如心内科医生、血

液科医生、血管外科医生等)可能提供帮助。

一项开放标签、多中心(六个国家 15 个中心)、随机、对照、Ⅲb 期试验(ETHIC)，纳入了年龄至少为 30 岁、未接种新冠病毒疫苗、门诊确诊为新型冠状病毒感染且有症状、至少有一个严重疾病风险因素的 219 例受试者，其中 105 例随机分配到试验组(皮下注射依诺肝素 21 天(如果体重<100 kg，每天 40 mg，如果体重≥100 kg，每天 2 次 40 mg))，114 例随机分配到标准治疗组(无依诺肝素)[87]。该研究因入组率和事件率低于预期而早期停止，两组 21 天全因死亡或住院的复合终点发生率均为 11%，无显著性差异(log-rank P=0.83)。在 21 天的随访周期内，试验组和标准治疗组出血事件的发生率分别为 2%和 1%，不良事件发生率分别为 21%和 11%，试验组 1 名受试者死亡，但死因不明。

在瑞士和德国 8 个中心进行的一项随机、开放标签、平行Ⅲ期试验(OVID 研究)，将 50 岁及以上、具有呼吸道症状或体温高于 37.5℃的急性新型冠状病毒感染门诊患者以 1:1 的比例随机分配到试验组(皮下注射依诺肝素 40mg，每天一次，为期 14 天)和标准治疗组(无血栓预防措施)[88]。该研究在期中分析时由于无法达到预期有效性标准而早期终止。30 天全因死亡或住院的复合主要评价指标，试验组发生率(8/234)和标准治疗组发生率(8/238)均为 3%，无显著性差异(校正后 P=0.96)。研究期间无死亡和大出血事件发生，SAE 事件试验组和标准治疗组各发生 9 例和 8 例。

2.2.4 抗菌药物治疗

确诊新型冠状病毒感染的患者无需抗菌治疗[89,90]。相关资料有限，但细菌二重感染可能不是新型冠状病毒感染的显著特征。细菌性肺炎治疗可能适用于新型冠状病毒感染诊断不确定的患者，或已确诊但临床上有所疑虑的患者(如退热后新发热且胸片示新发肺炎实

变)。

2020 年一项基于英国初级保健、开放标签、适应性平台设计的随机对照临床试验 (PRINCIPLE 研究) 中, 纳入了 65 岁及以上 (或 50 岁及以上且至少有一种基础疾病) 疑似新型冠状病毒感染的社区受试者, 其中 540 例被随机分配到阿奇霉素加常规护理组 (联用组), 875 例随机分配到常规护理组 (常规组)。80%联用组的受试者和 77%常规组受试者在 28 天内感觉恢复, 同时联用组的首次报告恢复时间与常规组相比, 并无统计学显著意义的获益 (HR 1.08, 95%CI 0.95-1.23); 两组转住院的比例均为 3%, 且均无死亡病例[89]。

2020 年 5 月至 2021 年 3 月在美国进行的一项随机对照临床试验纳入了 263 例新冠病毒检测阳性的成年门诊患者, 结果显示, 与安慰剂相比, 单剂量阿奇霉素治疗并没有提升第 14 天无症状患者的比例 (两组均为 50%, $P>0.99$) [90]。

2.2.5 退热治疗

可进行物理降温, 使用药物退热治疗。建议使用最低有效剂量, 以尽可能减少常见的不良反应。

一项利用 1997-2011 国家预防出生缺陷研究 (NBDPS) 数据比较非甾体抗炎药物 (NSAIDs) 加/不加阿片类药物和对乙酰氨基酚不加 NSAIDs 或阿片类药物与出生缺陷的研究, 结果显示, 与对乙酰氨基酚相比, 围孕期 (孕前 1 个月至妊娠第 3 个月) 暴露于 NSAIDs 的女性所生婴儿更易出现出生缺陷 (aOR 范围 1.2-1.6) [91]。因此, 在妊娠情况中, 使用乙酰氨基酚的生殖毒性可能相较于 NSAIDs 更小[91]。对于因其他疾病长期使用 NSAID 的患者, 我们不会停用, 除非有其他理由 (如肾损伤、胃肠道出血等)。

最初人们担忧 NSAID 可能对新型冠状病毒感染患者产生不利影响[92]，但大多数观察性数据都不支持该担忧，这些数据并未发现与使用对乙酰氨基酚或不使用退热剂相比，使用 NSAID 后的新型冠状病毒感染结局更差[93,94,95,96,97]。例如英国一项针对新型冠状病毒感染住院患者的研究显示，住院前 2 周进行过全身性 NSAID 治疗的 4205 例患者在院内死亡率、有创通气和氧需求上与倾向评分匹配的对照组没有差异[97]。

欧洲药品管理局（European Medicines Agency, EMA）、WHO 和美国国立卫生研究院（National Institutes of Health, NIH）新型冠状病毒感染治疗指南小组不推荐在有临床用药指征时避免使用 NSAID[98,99,100]。

2.2.6 中医治疗

针对新型冠状病毒感染患者，可参照《新冠病毒感染者居家中医药干预指引》《关于在城乡基层充分应用中药汤剂开展新冠病毒感染治疗工作的通知》中推荐的中成药或中药协定方，进行居家治疗[1]。

3. 其他管理问题

4.1 症状管理和预期恢复

对症治疗包括针对发热、肌痛、头痛的退热剂和镇痛药治疗。我们通常推荐 NSAIDs。

与其他急性病毒性疾病护理建议一样，建议给予对症支持性治疗。

- 建议患者保持良好的水合状态，尤其是持续发热或发热温度较高的患者，此时他们可能有严重的不显性体液丢失。
- 持续、影响睡眠或引起不适的咳嗽可使用非处方药物（如右美沙芬）治疗。
- 建议在急性发病期间根据需要休息；鼓励无缺氧患者频繁改变体位和多走动。此外，还应鼓励所有患者在康复期间根据耐受情况尽快开始活动。

此外，还需告知患者症状缓解和新型冠状病毒感染完全康复的时间差异很大，尤其是在全程接种了疫苗的情况下。虽然早期资料显示，未接种疫苗的轻症患者可在 2 周内康复，病情较严重者可可在 3-6 周内康复^[101]，但越来越多的资料表明康复过程差异很大，可能取决于多种因素，包括自身因素（如年龄和健康状态）、疾病严重程度^[102]、新冠病毒变异株和疫苗接种状态。

4.2 预警症状

应告知所有患者预警症状，即出现这些症状时应通过远程医疗就诊和当面就诊重新评估，包括急诊科评估。预警症状包括新发呼吸困难、呼吸困难加重、眩晕，以及意识模糊等神志改变。对于伴阻塞性肺病（如 COPD 或哮喘）的患者，尤其建议密切监测呼吸系统状况，并提醒患者不要推测呼吸急促的加重都是由其基础肺病发作所致。对所有出现呼吸困难并恶化的患者均需进行进一步评估。

5. 从住院部或急诊科出院后的门诊管理

出院标准 病情明显好转，生命体征平稳，体温正常超过 24 小时，肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善，可以转为口服药物治疗，没有需要进一步处理的并发症等情况

时，可考虑出院[1]。

从住院部或急诊科出院后，无论是在门诊还是通过远程医疗就诊，都需要临床医生进行随访[103]。每次随访时，我们都应告知患者出现哪些预警症状时应重新接受评估。

在某些情况下，患者在接受低流量氧疗的住院后出院回家，并由护士进行血氧监测。然而，送患者回家进行辅助氧疗的做法差异很大，如果这样做，需要对患者进行仔细选择和密切监测[104]。

早期康复 重视患者早期康复介入，针对新型冠状病毒感染患者呼吸功能、躯体功能以及心理障碍，积极开展康复训练和干预，尽最大可能恢复体能、体质和免疫能力[1]。

致谢

感谢 UpToDate 临床顾问对本指引编写工作的支持。

临床指引编制说明

本指引由《新型冠状病毒感染门诊首诊患者的评估与管理临床指引》编制组基于国家政策规范及现有文献编写制作。在编制过程中，编制组力图保证证据的科学严谨，也会根据新发表的证据情况对内容进行适时补充更新。但因文献数量巨大且证据更新较快，所以难免存在错误及不足之处，欢迎同道批评指正！我们将在后续更新版本中予以考虑。如您有任何意见和建议可通过 nmcid@fudan.edu.cn 与我们联系。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国中央人民政府. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版) [EB/OL]. [2023-03-01]. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/06/5735343/files/5844ce04246b431dbd322d8ba10afb48.pdf>.
- [2] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA, 2020, 323(11): 1061-1069. DOI: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585).
- [3] ZHOU F, YU T, DU R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [J]. Lancet, 2020, 395(10229): 1054-1062. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- [4] ARENTZ M, YIM E, KLAFF L, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State [J]. JAMA, 2020, 323(16): 1612-1614. DOI: [10.1001/jama.2020.4326](https://doi.org/10.1001/jama.2020.4326).
- [5] BEREZIN L, ZHABOKRITSKY A, ANDANY N, et al. Diagnostic accuracy of subjective dyspnoea in detecting hypoxaemia among outpatients with COVID-19: a retrospective cohort study [J]. BMJ Open, 2021, 11(3): e046282. DOI: [10.1136/bmjopen-2020-046282](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046282).
- [6] LEE K C, MORGAN A U, CHAIYACHATI K H, et al. Pulse Oximetry for Monitoring Patients with Covid-19 at Home - A Pragmatic, Randomized Trial [J]. N Engl J Med, 2022, 386(19): 1857-1859. DOI: [10.1056/NEJMc2201541](https://doi.org/10.1056/NEJMc2201541).
- [7] US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Pulse oximeter accuracy and limitations: FDA safety communication [EB/OL]. (2022-11-07) [2023-03-01]. <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/pulse-oximeter-accuracy-and-limitations-fda-safety-communication>.
- [8] SJODING M W, DICKSON R P, IWASHYNA T J, et al. Racial Bias in Pulse Oximetry Measurement [J]. N Engl J Med, 2020, 383(25): 2477-2478. DOI: [10.1056/NEJMc2029240](https://doi.org/10.1056/NEJMc2029240).
- [9] FAWZY A, WU T D, WANG K, et al. Racial and Ethnic Discrepancy in Pulse Oximetry and Delayed Identification of Treatment Eligibility Among Patients With COVID-19 [J]. JAMA Intern Med, 2022, 182(7): 730-738. DOI: [10.1001/jamainternmed.2022.1906](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.1906).
- [10] SHAH S, MAJMUDAR K, STEIN A, et al. Novel Use of Home Pulse Oximetry Monitoring in COVID-19 Patients Discharged From the Emergency Department Identifies Need for Hospitalization [J]. Acad Emerg Med, 2020, 27(8): 681-692. DOI: [10.1111/acem.14053](https://doi.org/10.1111/acem.14053).
- [11] SUTHAR A B, WANG J, SEFFREN V, et al. Public health impact of covid-19 vaccines in the US: observational study [J]. BMJ, 2022, 377: e069317. DOI: [10.1136/bmj-2021-069317](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069317).
- [12] CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Clinical care information for COVID-19 [EB/OL]. (2023-01-30) [2023-03-01]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/phone-guide/index.html>.
- [13] STOKES E K, ZAMBRANO L D, ANDERSON K N, et al. Coronavirus Disease 2019

- Case Surveillance - United States, January 22-May 30, 2020 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020, 69(24): 759-765. DOI: [10.15585/mmwr.mm6924e2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2).
- [14] GARG S, KIM L, WHITAKER M, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2020, 69(15): 458-464. DOI: [10.15585/mmwr.mm6915e3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6915e3).
- [15] LIGHTER J, PHILLIPS M, HOCHMAN S, et al. Obesity in Patients Younger Than 60 Years Is a Risk Factor for COVID-19 Hospital Admission [J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(15): 896-897. DOI: [10.1093/cid/ciaa415](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa415).
- [16] RICHARDSON S, HIRSCH J S, NARASIMHAN M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area [J]. JAMA, 2020, 323(20): 2052-2059. DOI: [10.1001/jama.2020.6775](https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775).
- [17] DOCHERTY A B, HARRISON E M, GREEN C A, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study [J]. BMJ, 2020, 369: m1985. DOI: [10.1136/bmj.m1985](https://doi.org/10.1136/bmj.m1985).
- [18] NAKESHBANDI M, MAINI R, DANIEL P, et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study [J]. Int J Obes (Lond), 2020, 44(9): 1832-1837. DOI: [10.1038/s41366-020-0648-x](https://doi.org/10.1038/s41366-020-0648-x).
- [19] ROSENTHAL N, CAO Z, GUNDRUM J, et al. Risk Factors Associated With In-Hospital Mortality in a US National Sample of Patients With COVID-19 [J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(12): e2029058. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.29058](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.29058).
- [20] WILLIAMSON E J, WALKER A J, BHASKARAN K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY [J]. Nature, 2020, 584(7821): 430-436. DOI: [10.1038/s41586-020-2521-4](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4).
- [21] COHEN P A, HALL L E, JOHN J N, et al. The Early Natural History of SARS-CoV-2 Infection: Clinical Observations From an Urban, Ambulatory COVID-19 Clinic [J]. Mayo Clin Proc, 2020, 95(6): 1124-1126. DOI: [10.1016/j.mayocp.2020.04.010](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.010).
- [22] PARK P G, KIM C H, HEO Y, et al. Out-of-Hospital Cohort Treatment of Coronavirus Disease 2019 Patients with Mild Symptoms in Korea: an Experience from a Single Community Treatment Center [J]. J Korean Med Sci, 2020, 35(13): e140. DOI: [10.3346/jkms.2020.35.e140](https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e140).
- [23] KANG E, LEE S Y, JUNG H, et al. Operating Protocols of a Community Treatment Center for Isolation of Patients with Coronavirus Disease, South Korea [J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(10): 2329-2337. DOI: [10.3201/eid2610.201460](https://doi.org/10.3201/eid2610.201460).
- [24] LEE Y H, HONG C M, KIM D H, et al. Clinical Course of Asymptomatic and Mildly Symptomatic Patients with Coronavirus Disease Admitted to Community Treatment Centers, South Korea [J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(10): 2346-2352. DOI: [10.3201/eid2610.201620](https://doi.org/10.3201/eid2610.201620).
- [25] CHOI W S, KIM H S, KIM B, et al. Community Treatment Centers for Isolation of Asymptomatic and Mildly Symptomatic Patients with Coronavirus Disease, South Korea [J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(10): 2338-2345. DOI: [10.3201/eid2610.201539](https://doi.org/10.3201/eid2610.201539).

- [26] CHIA M L, HIM CHAU D H, LIM KS, et al. Managing COVID-19 in a Novel, Rapidly Deployable Community Isolation Quarantine Facility [J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(2): 247-251. DOI: [10.7326/M20-4746](https://doi.org/10.7326/M20-4746).
- [27] NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Prioritization of Anti-SARS-CoV-2 Therapies for the Treatment of COVID-19 in Nonhospitalized Patients When There Are Logistical Constraints [EB/OL]. (2022-12-01). [2023-03-01]. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/prioritization-of-therapeutics/>.
- [28] NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Ritonavir-Boosted Nirmatrelvir (Paxlovid) [EB/OL]. (2022-12-01) [2023-03-01]. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antivirals-including-antibody-products/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid-/>.
- [29] MARZOLINI C, KURITZKES D R, MARRA F, et al. Prescribing Nirmatrelvir-Ritonavir: How to Recognize and Manage Drug-Drug Interactions [J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(5): 744-746. DOI: [10.7326/M22-0281](https://doi.org/10.7326/M22-0281).
- [30] HAMMOND J, LEISTER-TEBBE H, GARDNER A, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19 [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(15): 1397-1408. DOI: [10.1056/NEJMoa2118542](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2118542).
- [31] PFIZER. Pfizer Announces Additional Phase 2/3 Study Results Confirming Robust Efficacy of Novel COVID-19 Oral Antiviral Treatment Candidate in Reducing Risk of Hospitalization or Death [EB/OL]. (2021-12-14) [2023-03-01]. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-additional-phase-23-study-results>.
- [32] NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Evaluation of Protease Inhibition for COVID-19 in Standard-Risk Patients (EPIC-SR) [EB/OL]. (2022-12-12). [2023-03-01]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05011513>.
- [33] PFIZER. Pfizer Reports Additional Data on PAXLOVID™ Supporting Upcoming New Drug Application Submission to U.S. FDA [EB/OL]. (2022-06-14). [2023-03-01]. [Pfizer Reports Additional Data on PAXLOVID™ Supporting Upcoming New Drug Application Submission to U.S. FDA | Pfizer](https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-reports-additional-data-on-paxlovid-supporting-upcoming-new-drug-application-submission-to-u.s.-fda).
- [34] SUN F, LIN Y, WANG X, et al. Paxlovid in patients who are immunocompromised and hospitalised with SARS-CoV-2 infection [J]. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22(9): 1279. DOI: [10.1016/S1473-3099\(22\)00430-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00430-3).
- [35] AGGARWAL N R, MOLINA K C, BEATY L E, et al. Real-world use of nirmatrelvir-ritonavir in outpatients with COVID-19 during the era of omicron variants including BA.4 and BA.5 in Colorado, USA: a retrospective cohort study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2023, S1473-3099(23)00011-7. DOI: [10.1016/S1473-3099\(23\)00011-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00011-7).
- [36] RANGANATH N, O'HORO J C, CHALLENGER D W, et al. Rebound Phenomenon After Nirmatrelvir/Ritonavir Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in High-Risk Persons [J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 76(3): e537-e539. DOI: [10.1093/cid/ciac481](https://doi.org/10.1093/cid/ciac481).
- [37] ANDERSON A S, CAUBEL P, RUSNAK J M, et al. Nirmatrelvir-Ritonavir and Viral Load Rebound in Covid-19 [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(11): 1047-1049. DOI: [10.1056/NEJMc2205944](https://doi.org/10.1056/NEJMc2205944).

- [38] PANDIT J A, RADIN J M, CHIANG D, et al. The Paxlovid Rebound Study: A Prospective Cohort Study to Evaluate Viral and Symptom Rebound Differences Between Paxlovid and Untreated COVID-19 Participants [J]. medRxiv, 2022: 2022.11.14.22282195. DOI: [10.1101/2022.11.14.22282195](https://doi.org/10.1101/2022.11.14.22282195).
- [39] CHARNESS M E, GUPTA K, STACK G, et al. Rebound of SARS-CoV-2 Infection after Nirmatrelvir–Ritonavir Treatment [J]. N Engl J Med, 2022, 387(11): 1045-1047. DOI: [10.1056/NEJMc2206449](https://doi.org/10.1056/NEJMc2206449).
- [40] DEO R, CHOUDHARY M C, MOSER C, et al. Viral and symptom rebound in untreated COVID-19 infection [J]. medRxiv, 2022, 2022.08.01.22278278. DOI: [10.1101/2022.08.01.22278278](https://doi.org/10.1101/2022.08.01.22278278).
- [41] DAI E Y, LEE K A, NATHANSON A B, et al. Viral Kinetics of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Omicron Infection in mRNA-Vaccinated Individuals Treated and Not Treated with Nirmatrelvir-Ritonavir. medRxiv, 2022, 2022.08.04.22278378. DOI: [10.1101/2022.08.04.22278378](https://doi.org/10.1101/2022.08.04.22278378).
- [42] BIRABAHARAN M, MARTIN T C S. Acute pulmonary emboli following rebound phenomenon after Nirmatrelvir/Ritonavir treatment for COVID-19 [J]. Am J Emerg Med, 2022, 61: 235.e5-235.e6. DOI: [10.1016/j.ajem.2022.08.012](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.08.012).
- [43] CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. COVID-19 rebound after Paxlovid treatment [EB/OL]. (2022-05-24) [2023-03-01]. <https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00467.asp>.
- [44] YU B, CHANG J. Azvudine (FNC): a promising clinical candidate for COVID-19 treatment [J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1): 236. DOI:[10.1038/s41392-020-00351-z](https://doi.org/10.1038/s41392-020-00351-z).
- [45] 阿兹夫定片说明书 [Z]. (2022-07-28).
- [46] CABRAL P, SILVA R D, DE SOUZA S, et al. Serial Viral Load Analysis by Ddpcr to Evaluate Fnc Efficacy and Safety in the Treatment of Mild Cases of Covid-19 [J]. Research Square, 2022. DOI: [10.21203/rs.3.rs-2273694/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2273694/v1).
- [47] CABRAL P, DE SOUZA S, SILVA R D, et al. Serial Viral Load Analysis by Ddpcr to Evaluate Fnc Efficacy and Safety in the Treatment of Moderate Cases of Covid-19 [J]. Research Square, 2022. DOI: [10.21203/rs.3.rs-2273657/v1](https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2273657/v1).
- [48] CHEN W, XU H, HONG L, et al. Oral Azvudine (FNC) Tablets in Patients infected with SARS-CoV-2 Omicron Variant: A Retrospective Cohort Study [J]. medRxiv, 2023: 2023.01.05.23284180. DOI: [10.1101/2023.01.05.23284180](https://doi.org/10.1101/2023.01.05.23284180).
- [49] 莫诺拉韦胶囊说明书 [EB/OL]. [2023-03-01]. https://www.msdcchina.com.cn/wp-content/uploads/2023/01/20221229_利卓瑞_药品说明书_首次获批.pdf.
- [50] BUTLER C C, HOBBS F D R, GBINIGIE O A, et al. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomised controlled trial [J]. Lancet, 2023, 401(10373): 281-293. DOI: [10.1016/S0140-6736\(22\)02597-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02597-1).
- [51] JAYK BERNAL A, GOMES DA SILVA M M, MUSUNGAIE D B, et al. Molnupiravir for

- oral treatment of Covid-19 in nonhospitalized patients [J]. N Engl J Med, 2022, 386(6): 509-520. DOI: [10.1056/NEJMoa2116044](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116044).
- [52] WONG C K H, AU I C H, LAU K T K, et al. Real-world effectiveness of molnupiravir and nirmatrelvir plus ritonavir against mortality, hospitalisation, and in-hospital outcomes among community-dwelling, ambulatory patients with confirmed SARS-CoV-2 infection during the omicron wave in Hong Kong: an observational study [J]. Lancet, 2022, 400(10359): 1213-1222. DOI: [10.1016/S0140-6736\(22\)01586-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01586-0).
- [53] ZHENG B, GREEN A C A, TAZARE J, et al. Comparative effectiveness of sotrovimab and molnupiravir for prevention of severe covid-19 outcomes in patients in the community: observational cohort study with the OpenSAFELY platform [J]. BMJ, 2022, 379: e071932. DOI: [10.1136/bmj-2022-071932](https://doi.org/10.1136/bmj-2022-071932).
- [54] 腾盛博药. 腾盛博药宣布的数据表明其长效新冠中和抗体安巴韦单抗和罗米司韦单抗的联合疗法对活奥密克戎病毒 BA.4/5 及 BA.2.12.1 亚型变异株保持中和活性 [EB/OL]. (2022-07-27) [2023-03-01]. <https://cn.briibio.com/news-detail.php?id=1707#news>.
- [55] HOY S M. Amubarvimab/Romlusevimab: First Approval [J]. Drugs, 2022, 82(12): 1327-1331. DOI: [10.1007/s40265-022-01759-3](https://doi.org/10.1007/s40265-022-01759-3).
- [56] US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. FDA announces Evusheld is not currently authorized for emergency use in the U.S. [EB/OL]. (2023-01-26) [2023-03-01]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-announces-evusheld-not-currently-authorized-emergency-use-us#update010623>.
- [57] NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Anti-SARS-CoV-2 Monoclonal Antibodies [EB/OL]. (2023-03-6) [2023-03-08]. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antivirals-including-antibody-products/anti-sars-cov-2-monoclonal-antibodies/>.
- [58] CAO Y, JIAN F, WANG J, et al. Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution [J]. Nature, 2022: 1-3. DOI: [10.1038/s41586-022-05644-7](https://doi.org/10.1038/s41586-022-05644-7).
- [59] TAKASHITA E, YAMAYOSHI S, FUKUSHI S, et al. Efficacy of antiviral agents against the omicron subvariant BA. 2.75 [J]. N Engl J Med, 2022, 387(13): 1236-1238. DOI: [10.1056/NEJMc2209952](https://doi.org/10.1056/NEJMc2209952).
- [60] IMAI M, ITO M, KISO M, et al. Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ. 1.1 and XBB [J]. N Engl J Med, 2023, 388(1): 89-91. DOI: [10.1056/NEJMc2214302](https://doi.org/10.1056/NEJMc2214302).
- [61] 替沙格韦单抗/西加韦单抗注射液说明书 [Z].
- [62] MONTGOMERY H, HOBBS F D R, PADILLA F, et al. Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab-cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Lancet Respir Med, 2022, 10(10): 985-996. DOI: [10.1016/S2213-2600\(22\)00180-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00180-1).
- [63] 中华人民共和国中央人民政府. 新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案（试行第三

- 版) [EB/OL]. [2023-03-01]. <http://www.gov.cn/xinwen/2021-10/29/5647545/files/51379760923744cfa44132e9e0c54aa7.pdf>.
- [64] INFECTIOUS DISEASE SOCIETY OF AMERICA. IDSA Guidelines on the treatment and management of COVID-19. Update on convalescent plasma [EB/OL]. (2022-02-03) [2023-03-01]. <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/covid-19/treatment/idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt---convalescent-plasma-2022-02-03.pdf>.
- [65] LI M, BECK E J, LAEYENDECKER O, et al. Convalescent plasma with a high level of virus-specific antibody effectively neutralizes SARS-CoV-2 variants of concern [J]. Blood Adv, 2022, 6(12): 3678-3683. DOI: [10.1182/bloodadvances.2022007410](https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022007410).
- [66] LIBSTER R, PÉREZ MARC G, WAPPNER D, et al. Early high-titer plasma therapy to prevent severe Covid-19 in older adults [J]. N Engl J Med, 2021, 384(7): 610-618. DOI: [10.1056/NEJMoa2033700](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2033700).
- [67] SULLIVAN D J, GEBO K A, SHOHAM S, et al. Early outpatient treatment for Covid-19 with convalescent plasma [J]. N Engl J Med, 2022, 386(18): 1700-1711. DOI: [10.1056/NEJMoa2119657](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119657).
- [68] KORLEY F K, DURKALSKI-MAULDIN V, YEATTS S D, et al. Early convalescent plasma for high-risk outpatients with Covid-19 [J]. N Engl J Med, 2021, 385(21): 1951-1960. DOI: [10.1056/NEJMoa2103784](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2103784).
- [69] ALEMANY A, MILLAT-MARTINEZ P, CORBACHO-MONNÉ M, et al. High-titre methylene blue-treated convalescent plasma as an early treatment for outpatients with COVID-19: a randomised, placebo-controlled trial [J]. Lancet Respir Med, 2022, 10(3): 278-288. DOI: [10.1016/S2213-2600\(21\)00545-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00545-2).
- [70] 中华人民共和国中央人民政府. 国家药监局附条件批准新冠病毒感染治疗药物先诺特韦片/利托那韦片组合包装、氢溴酸氖瑞米德韦片上市 [EB/OL]. (2023-01-29) [2023-03-01]. http://www.gov.cn/xinwen/2023-01/29/content_5739091.htm.
- [71] 上海市紧急和信息化委员会. 本市口服抗新冠病毒药物民得维 (VV116) 附条件获批上市 [EB/OL]. (2023-01-30) [2023-03-01]. <https://app.sheitc.sh.gov.cn/zxxx/694344.htm>.
- [72] 仁明德韦 (VV116) 说明书 [Z].
- [73] QIAN H J, WANG Y, ZHANG M Q, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of VV116, an oral nucleoside analog against SARS-CoV-2, in Chinese healthy subjects [J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(12): 3130-3138. DOI: [10.1038/s41401-022-00895-6](https://doi.org/10.1038/s41401-022-00895-6).
- [74] CAO Z, GAO W, BAO H, et al. VV116 versus Nirmatrelvir-Ritonavir for Oral Treatment of Covid-19 [J]. N Engl J Med, 2023, 388(5): 406-417. DOI: [10.1056/NEJMoa2208822](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208822).
- [75] 上海君实生物医药科技股份有限公司自愿披露关于 VV116 获得国家药品监督管理局

- 附条件批准上市的公告 [EB/OL]. (2023-01-30) [2023-03-01].
http://www.sse.com.cn/disclosure/listedinfo/announcement/c/new/2023-01-30/688180_20230130_8617.pdf.
- [76] 先声药业集团有限公司. 最新进展! 抗新冠创新药先诺欣®新药上市申请获受理 [EB/OL]. (2023-01-16) [2023-03-01].
<http://www.simcere.com/news/detail.aspx?mtt=307>.
- [77] 先诺特韦片/利托那韦片组合包装说明书 [Z].
- [78] 先声药业集团有限公司. 先诺欣! 首款国产 3CL 抗新冠创新药获批 [EB/OL]. (2023-01-29). [2023-03-01]. <http://www.simcere.com/news/detail.aspx?mtt=308>.
- [79] NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Therapeutic Management of Nonhospitalized Adults With COVID-19 [EB/OL]. (2022-12-28) [2023-03-01].
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management-of-adults/nonhospitalized-adults-therapeutic-management/>.
- [80] RECOVERY COLLABORATIVE GROUP. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 [J]. N Engl J Med, 2021, 384(8): 693-704. DOI: [10.1056/NEJMoa2021436](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436).
- [81] INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. IDSA Guideline on the treatment and management of COVID-19. Update on inhaled corticosteroids. [EB/OL]. (2022-03-14) [2023-03-01]. <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/covid-19/treatment/idsa-covid-19-gl-tx-and-mgmt---inhaled-corticosteroids-2022-03-14.pdf>.
- [82] GRIESEL M, WAGNER C, MIKOLAJEWSKA A, et al. Inhaled corticosteroids for the treatment of COVID-19 [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 3(3): CD015125. DOI: [10.1002/14651858.CD015125](https://doi.org/10.1002/14651858.CD015125).
- [83] RAMAKRISHNAN S, NICOLAU D V, LANGFORD B, et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial [J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(7): 763-772. DOI: [10.1016/S2213-2600\(21\)00160-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00160-0).
- [84] YU L M, BAFADHEL M, DORWARD J, et al. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial [J]. Lancet, 2021, 398(10303): 843-855. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)01744-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01744-X).
- [85] CLEMENCY B M, VARUGHESE R, GONZALEZ-ROJAS Y, et al. Efficacy of inhaled ciclesonide for outpatient treatment of adolescents and adults with symptomatic COVID-19: a randomized clinical trial [J]. JAMA Intern Med, 2022, 182(1): 42-49. DOI: [10.1001/jamainternmed.2021.6759](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6759).
- [86] NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Antithrombotic Therapy in Patients With COVID-19 [EB/OL]. (2022-12-01) [2023-03-01].
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antithrombotic-therapy/>.
- [87] COOLS F, VIRDONE S, SAWHNEY J, et al. Thromboprophylactic low-molecular-

- weight heparin versus standard of care in unvaccinated, at-risk outpatients with COVID-19 (ETHIC): an open-label, multicentre, randomised, controlled, Phase 3b trial [J]. *Lancet Haematol*, 2022, 9(8): e594-e604. DOI: [10.1016/S2352-3026\(22\)00173-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00173-9).
- [88] BARCO S, VOICI D, HELD U, et al. Enoxaparin for primary thromboprophylaxis in symptomatic outpatients with COVID-19 (OVID): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, Phase 3 trial [J]. *Lancet Haematol*, 2022, 9(8): e585-e593. DOI: [10.1016/S2352-3026\(22\)00175-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(22)00175-2).
- [89] PRINCIPLE TRIAL COLLABORATIVE GROUP. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial [J]. *Lancet*, 2021, 397(10279): 1063-1074. DOI: [10.1016/S0140-6736\(21\)00461-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00461-X).
- [90] OLDENBURG C E, PINSKY B A, BROGDON J, et al. Effect of Oral Azithromycin vs Placebo on COVID-19 Symptoms in Outpatients With SARS-CoV-2 Infection: A Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2021, 326(6): 490-498. DOI: [10.1001/jama.2021.11517](https://doi.org/10.1001/jama.2021.11517).
- [91] INTERRANTE J D, AILES E C, LIND J N, et al. Risk comparison for prenatal use of analgesics and selected birth defects, National Birth Defects Prevention Study 1997-2011 [J]. *Ann Epidemiol*, 2017, 27(10): 645-653.e2. DOI: [10.1016/j.annepidem.2017.09.003](https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.09.003).
- [92] DAY M. Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists [J]. *BMJ*, 2020, 368: m1086. DOI: [10.1136/bmj.m1086](https://doi.org/10.1136/bmj.m1086).
- [93] RINOTT E, KOZER E, SHAPIRA Y, et al. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(9): 1259.e5-1259.e7. DOI: [10.1016/j.cmi.2020.06.003](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.06.003).
- [94] LUND L C, KRISTENSEN K B, REILEY M, et al. Adverse outcomes and mortality in users of non-steroidal anti-inflammatory drugs who tested positive for SARS-CoV-2: A Danish nationwide cohort study [J]. *PLoS Med*, 2020, 17(9): e1003308. DOI: [10.1371/journal.pmed.1003308](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003308).
- [95] WONG A Y, MACKENNA B, MORTON C E, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of death from COVID-19: an OpenSAFELY cohort analysis based on two cohorts [J]. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80(7): 943-951. DOI: [10.1136/annrheumdis-2020-219517](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219517).
- [96] CHANDAN J S, ZEMEDIKUN D T, THAYAKARAN R, et al. Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs and Susceptibility to COVID-19 [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(5): 731-739. DOI: [10.1002/art.41593](https://doi.org/10.1002/art.41593).
- [97] DRAKE T M, FAIRFIELD C J, PIUS R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and outcomes of COVID-19 in the ISARIC Clinical Characterisation Protocol UK cohort: a matched, prospective cohort study [J]. *Lancet Rheumatol*. 2021, 3(7): e498-e506. DOI: [10.1016/S2665-9913\(21\)00104-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00104-1).
- [98] NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [EB/OL]. [2023-03-10]. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>.

- [99] EUROPEAN MEDICINES AGENCY. EMA gives advice on the use of non-steroidal anti-inflammatories for COVID-19 [EB/OL]. (2020-03-18) [2023-03-10]. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-gives-advice-use-non-steroidal-anti-inflammatories-covid-19>.
- [100] WORLD HEALTH ORGANIZATION. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19 [EB/OL]. (2020-04-19) [2023-03-10]. [https://www.who.int/publications-detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/publications-detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19).
- [101] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-2019) [EB/OL]. (2020-02-16) [2023-03-01]. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
- [102] CARFI A, BERNABEI R, LANDI F, et al. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 [J]. JAMA, 2020, 324(6): 603-605. DOI: [10.1001/jama.2020.12603](https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603).
- [103] CRANE S J, GANESH R, POST J A, et al. Telemedicine Consultations and Follow-up of Patients With COVID-19 [J]. Mayo Clin Proc, 2020, 95(9S): S33-S34. DOI: [10.1016/j.mayocp.2020.06.051](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.051).
- [104] BANERJEE J, CANAMAR C P, VOYAGEUR C, et al. Mortality and Readmission Rates Among Patients With COVID-19 After Discharge From Acute Care Setting With Supplemental Oxygen [J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(4): e213990. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2021.3990](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.3990).

图表

表 1 新型冠状病毒感染的临床表现

新型冠状病毒感染患者可能出现的症状
▪ 咳嗽
▪ 发烧
▪ 肌肉酸痛
▪ 头痛
▪ 呼吸困难（新发或较基线恶化）
▪ 喉咙痛
▪ 腹泻
▪ 恶心/呕吐

▪ 嗅觉减退或丧失
▪ 味觉减退或丧失
▪ 鼻溢和/或鼻塞
▪ 发热寒战
▪ 疲劳
▪ 意识模糊
▪ 胸痛或胸闷

大多数确诊新型冠状病毒感染的患者会出现发热和/或急性呼吸道疾病症状。但是，此列表不包括所有报告的症状，各种其他的症状与新型冠状病毒也存在相关性。这些症状也不是新型冠状病毒感染的特异性症状，单一症状对新型冠状病毒感染诊断的预测价值尚不确定。

参考文献:

1. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19) [EB/OL]. (2023-01-27) [2023-03-01]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.

表 2 新型冠状病毒感染的病原学及血清学检查

检测类型	主要临床用途	样本类型	检测特点	评论
NAATs (包括 RT-PCR)	诊断当前感染	呼吸道标本*或其他标本	在理想条件下具有高敏感性和特异性。 诊断特性取决于样本的类型和质量, 以及检测时的病程。 报告的假阴性率范围为<5%至 40%, 具体取决于所使用的检测。 [¶]	操作检测的时长从 15 分钟到 8 小时不等。 ^Δ 周转时长受所用检测和实验室工作流程的影响。 一些检测允许在家中收集标本并邮寄。
血清学 (抗体检测)	诊断既往感染 (或感染持续时长至少为 3-4 周)	血清	敏感性和特异性差异很大。 可检测到的抗体通常需要几天到几周的时间才能形成; IgG 通常在症状出现后 14 日发生。 据报道, 与其他冠状病毒存在交叉反应。 在低流行情况下, 应谨慎解释个体结果; 具有高特异性的血清学检测的阳性预测值仍然较低。	操作检测的时长从 15 分钟到 2 小时不等。 周转时长受所用检测和实验室工作流程的影响。 受到病毒变异引起的逃逸影响, 抗体检测阳性是否表明对未来感染具有免疫力仍不确定。
抗原检测	诊断当前感染	鼻咽或鼻拭子	抗原检测的敏感性通常低于核酸检测。 症状发作后 5-7 日内, 有症状个体的敏感性最高。	操作检测的时长是<1 小时。

*中国建议鼻咽拭子、咽拭子、痰和气管抽取物。CDC 建议鼻咽拭子, 鼻拭子 (来自中鼻甲区域或来自两个前鼻孔), 鼻腔或鼻咽冲洗液, 咽拭子和唾液。IDSA 建议使用鼻咽拭子、中鼻梁拭子、前鼻拭子、唾液或前鼻/口咽联合拭子, 而不是咽拭子。鼻拭子可以由患者在现场或家中自行收集。中鼻甲

拭子和唾液可以由患者在监督下收集。如果上呼吸道标本检测呈阴性，则疑似下呼吸道感染的住院患者可采集下呼吸道标本。

[¶] 单个阳性检测结果通常可以确诊。如果初始检测结果为阴性且仍存在临床怀疑，则进行第二次检测可提高诊断率。

^Δ 低复杂度的快速检测可在治疗点进行，并在不到 1 小时内提供结果。大多数基于实验室的中至高度复杂性检测需要几个小时。但是，临床医生或患者收到结果的时间取决于检测仪器的操作频率和其他操作因素。

NAAT：核酸扩增检测；RT-PCT：逆转录聚合酶链反应；IgG：免疫球蛋白 G；CDC：美国疾病控制中心；IDSA：美国感染病学会

参考文献：

1. 中华人民共和国中央人民政府. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版) [EB/OL]. [2023-03-01]. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/06/5735343/files/5844ce04246b431dbd322d8ba10afb48.pdf>
2. CHENG M P, PAPENBURG J, DESJARDINS M, et al. Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2: A Narrative Review [J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172(11): 726-734. DOI: [10.7326/M20-1301](https://doi.org/10.7326/M20-1301).
3. WEISSELEDER R, LEE H, KO J, et al. COVID-19 Diagnostics in Context [J]. *Sci Transl Med*, 2020, 12(546): eabc1931. DOI: [10.1126/scitranslmed.abc1931](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abc1931).

表 3 重型/危重型新型冠状病毒感染的高危因素

§ 年龄 ≥65 岁，尤其是未全程接种新冠病毒疫苗者
§ 有心脑血管疾病（含高血压）、慢性肺部疾病（如间质性肺病、肺栓塞、肺动脉高压、支气管扩张症、慢性阻塞性肺病等）、糖尿病、慢性肝脏疾病（如肝硬化、非酒精性脂肪性肝病、酒精性肝病、自身免疫性肝炎等）、肾脏疾病、肿瘤等基础疾病以及维持性透析患者
§ 免疫功能缺陷（如艾滋病患者、长期使用皮质类固醇或其他免疫抑制药物导致免疫功能减退状态）
§ 肥胖（体质指数≥30）
§ 晚期妊娠和围产期女性
§ 重度吸烟者

参考文献:

1. 中华人民共和国中央人民政府. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版) [EB/OL]. [2023-03-01]. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-01/06/5735343/files/5844ce04246b431dbd322d8ba10afb48.pdf>.
2. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Underlying medical conditions associated with high risk for severe COVID-19: Information for healthcare providers [EB/OL]. (2023-02-09) [2023-03-10]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>.

表 4 可能导致新冠病毒疫苗反应欠佳的中、重度免疫功能低下疾病

接受实体瘤和血液系统恶性肿瘤积极治疗
接受实体器官移植并接受免疫抑制治疗
接受 CAR-T 细胞治疗或造血干细胞移植（移植或接受免疫抑制治疗后 2 年内）*
中度或重度原发性免疫缺陷（如 DiGeorge, Wiskott-Aldrich 综合征）
晚期或未经治疗的 HIV 感染（CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数<200 个/μL、无免疫重建的艾滋病定义性疾病病史、存在症状性 HIV 的临床表现）
正在接受化疗或者免疫抑制治疗的情况： 大剂量皮质类固醇（即每天≥20mg 泼尼松龙或等效药物，持续≥2 周） 烷化剂 抗代谢药物 移植相关免疫抑制药物 归类为严重免疫抑制的癌症化疗药物 TNF 阻滞剂 其他具有免疫抑制或免疫调节作用的生物制剂

*对于在造血干细胞移植或 CAR-T 细胞治疗之前接受新冠病毒疫苗接种的人，推迟在移植或治疗后至少 3 个月进行疫苗的重复接种。

CAR-T 细胞：嵌合抗原受体 T 细胞；HIV：人类免疫缺陷病毒

参考文献：

1. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States [EB/OL]. (2023-01-27) [2023-03-10]. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>.

2. US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Fact Sheet for Healthcare Providers: Emergency Use Authorization for Evusheld (tixagevimab co-packaged with cilgavimab)* [EB/OL]. [2023-03-01]. <https://www.fda.gov/media/154701/download>.

表 5 门诊新型冠状病毒感染抗病毒治疗的优先顺序

治疗优先级	风险组别描述
1	免疫功能低下的个体由于基础疾病，无论何疫苗状态，预计难以对新冠病毒疫苗接种或新型冠状病毒感染产生足够的免疫反应（请参阅下面的免疫功能低下情况*） 或 未接种疫苗且重症风险最高的个体（年龄≥75 岁或年龄≥65 岁，有其他危险因素）。
2	未接种疫苗的有严重疾病风险的个体不包括在第 1 级（年龄 ≥65 岁或年龄<65 岁，有临床危险因素）。
3	有严重疾病风险的接种疫苗的个体（年龄≥65 岁或年龄<65 岁，有临床危险因素）。 注意：未接种新冠病毒疫苗加强剂的接种疫苗者患重症的风险可能更高；处于这种情况的患者应优先接受治疗，而不是接受加强剂。

NIH 新型冠状病毒感染治疗指南小组根据 4 个关键要素（年龄、疫苗接种状况、免疫状态和临床风险因素）优先考虑新型冠状病毒感染抗病毒治疗的风险群体。这些组按优先级降序列出。

* 如果无法向所有中度至重度免疫功能低下者提供新型冠状病毒感染抗病毒治疗，小组建议优先将其用于那些最不可能对新冠病毒疫苗接种或新冠病毒感染产生充分反应且有严重后果风险的人，包括（但不限于）以下患者：

§ 接受实体瘤和血液系统恶性肿瘤的积极治疗；

§ 无论患者目前的治疗情况如何，血液系统恶性肿瘤（如慢性淋巴细胞白血病、非霍奇金淋巴瘤、多发性骨髓瘤、急性白血病）与对新冠病毒疫苗反应不佳有关；

§ 接受实体器官移植并接受免疫抑制治疗；

§ 接受嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T 细胞）治疗或造血细胞移植（HCT），并且在移植或接受免疫抑制治疗后 2 年内；

§ 有中度或重度原发性免疫缺陷（如严重联合免疫缺陷、DiGeorge 综合征、Wiskott-Aldrich 综合征、常见变异型免疫缺陷病）；

§ 获得性免疫缺陷综合征（AIDS）或未经治疗的 HIV 感染（定义为 HIV 感染者和 CD4⁺T 淋巴细胞计数<200 个/μL、无免疫重建的艾滋病定义性疾病病史或存在症状性 HIV 的临床表现）；

§ 正在接受大剂量皮质类固醇（即每天≥20mg 泼尼松龙或等效药物，持续≥2 周），烷化剂，抗代谢物，移植相关免疫抑制药物，归类为严重免疫抑制的癌症化疗药物，或免疫抑制或免疫调节生物制剂（如 B 细胞消耗剂）的积极治疗。

如果药物资源极为有限，小组建议优先考虑免疫功能低下较严重者（见上文清单）以及门诊治疗中还有重症危险因素的人。

改编：NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. COVID-19 treatment guidelines: Prioritization of anti-SARS-CoV-2 therapies for the treatment of COVID-19 in nonhospitalized patients when there are logistical constraints [EB/OL]. (2022-12-01) [2023-03-01]. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/prioritization-of-therapeutics/>.

表 6 肝硬化严重程度评估 Child-Pugh 分级标准

参数	各项评分		
	1	2	3
腹水	无	轻度	中度
胆红素	<2 mg/dL (<34.2 micromol/L)	2-3 mg/dL (34.2-51.3 micromol/L)	>3 mg/dL (>51.3 micromol/L)
白蛋白	>3.5 g/dL (35 g/L)	2.8-3.5 g/dL (28-35 g/L)	<2.8 g/dL (<28 g/L)
凝血酶原时间 (超过秒数) 或 INR	<4 <1.7	4-6 1.7-2.3	>6 >2.3
肝性脑病	无	1-2 级	3-4 级

根据腹水程度、胆红素和白蛋白的血清浓度、凝血酶原时间和肝性脑病程度，对肝病严重程度进行了修改的 Child-Pugh 分级。Child-Turcotte-Pugh 总评分为 5 至 6 分被认为是 Child-Pugh A 级（代偿良好的疾病），7 至 9 分为 B 级（显著功能损害），10 至 15 分为 C 级（失代偿性疾病）。这些类别与一年和两年的患者生存率相关：A 级：100% 和 85%；B 级：80 和 60%；C 级：45%和 35%。

表 7 值得关注的新冠病毒变异株：奥密克戎亚型变异株

奥密克戎亚型变异数	单克隆抗体				
	替沙格韦单抗-西加韦单抗	安巴韦单抗-罗米司韦单抗	Bebtelovimab	索托维单抗	卡西瑞单抗-伊德维单抗
BA.1	活性降低	活性降低	有活性	有活性	无活性
BA.2	有活性	有活性	有活性	无活性	无活性
BA.4/BA.5	活性降低	有活性	有活性	无活性	无活性
BA.4.6 (BA.4)	无活性	-	可能有活性	无活性	无活性
BA.2.75.2 (BA.2)	无活性*	-	可能有活性	无活性	无活性
BQ.1/BQ.1.1 (BA.5)	无活性	-	无活性	无活性	无活性
XBB/XBB.1/XBB.1.5 (BA.2.10.1 和 BA.2.75 重组)	无活性	-	无活性	无活性	无活性

“值得关注的变异株”有证据表明传播性增加，重症风险增加，先前感染或疫苗接种期间产生的抗体中和显著减少，治疗或疫苗的有效性降低。自 2022 年以来，日益进化的亚谱系中的奥密克戎（B.1.1.529）变异株一直是全球主要的流行变异株。以前不再流行的受关注的变异株是阿尔法（B.1.1.7），贝塔（B.1.351），伽马（P.1）和德尔塔（B.1.617.2）变异株。

针对各种新冠病毒变异株的单克隆抗体的预测活性基于中和测定（利用在每个变异株中发现的携带关键刺突蛋白突变的假病毒）。某些奥密克戎亚谱系的中和数据正在研究，因此是不确定的。

*对于相关的亚谱系 BA.2.75，替沙格韦单抗-西加韦单抗似乎保留了中和活性。

参考文献:

1. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Anti-SARS-CoV-2 Monoclonal Antibodies [EB/OL]. (2023-03-6) [2023-03-08].
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antivirals-including-antibody-products/anti-sars-cov-2-monoclonal-antibodies/>.
2. CAO Y, JIAN F, WANG J, et al. Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution [J]. Nature, 2022; 1-3. DOI: 10.1038/s41586-022-05644-7.
3. TAKASHITA E, YAMAYOSHI S, FUKUSHI S, et al. Efficacy of antiviral agents against the omicron subvariant BA. 2.75 [J]. N Engl J Med, 2022, 387(13): 1236-1238. DOI: 10.1056/NEJMc2209952.
4. US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Fact sheet for healthcare providers: Emergency use authorization for bebtelovimab [EB/OL]. [2023-03-01].
<https://www.fda.gov/media/156152/download>.
5. US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. FDA Announces Bebtelovimab is Not Currently Authorized in Any US Region [EB/OL]. (2022-11-30) [2023-03-01].
<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-announces-bebtelovimab-not-currently-authorized-any-us-region>.
6. IMAI M, ITO M, KISO M, et al. Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ. 1.1 and XBB [J]. N Engl J Med, 2023, 388(1): 89-91. DOI: 10.1056/NEJMc2214302.
7. JI Y, ZHANG Q, CHENG L, et al. Preclinical characterization of amubarvimab and romlusevimab, a pair of non-competing neutralizing monoclonal antibody cocktail, against SARS-CoV-2 [J]. Front Immunol, 2022, 13: 980435. DOI: 10.3389/fimmu.2022.980435.

图 1 具备分级诊疗条件的地区推荐分级诊疗方案

