



新疆维吾尔自治区人民医院

Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital

激素、抗病毒药和抗菌药治疗 COVID-19 注意事项

陆晨

Замечание при гормональном, противовирусном
и антибактериальном лечении COVID-19

Лу Чень



仁爱 诚信 博学 严谨



目录

- 如何降低危重新型冠状病毒肺炎患者的死亡率？
- 关于糖皮质激素在 **ARDS**、重症病毒肺炎中的应用价值的意见
- 关于抗病毒药物的治疗问题
- 关于抗菌药物应用问题
- Как снизить уровень смертности среди пациентов в критическом состоянии?
- О значимости применения глюкокортикостероидов при ОРДС и тяжелой вирусной пневмонии
- О лечении противовирусными препаратами
- О применении антибактериальных препаратов



- 关于糖皮质激素在 ARDS、重症病毒肺炎中的应用，尽管目前已经有很多临床研究，但其究竟有无降低病死率，改善患者预后等作用至今仍无定论，需要大家注意
- **О значимости применения глюкокортикостероидов при ОРДС и тяжелой вирусной пневмонии. Хотя есть много клинических исследований, но все еще неясно, может ли это снизить смертность и улучшить состояние пациентов?**
- 糖皮质激素被认为能够拮抗 ARDS 的某些病理生理过程，包括：
- **Считается, что глюкокортикостероиды противодействуют определенным патофизиологическим процессам ОРДС, включая:**
 - 机体过度的炎症反应 **Чрезмерно воспалительная реакция в организме**
 - 细胞的过度增值和胶原的异常沉积。**Чрезмерная пролиферация клеток и ненормальное отложение коллагена.**
 - 基于临床的循证医学证据又能告诉我们些什么呢？**Что могут сказать нам медицинские доказательства, основанные на клинических данных?**



- 2003 年 SARS 后，研究人通回接受激素治患者的床料，尽管糖皮质激素治年更，合并基疾病少，但不良后更多。糖皮质激素治疗会增加患者入住 ICU 的风险、病死率。

После ОРВИ в 2003 году исследователи изучили клинические данные пациентов, получавших гормональную терапию, и обнаружили, не смотря на то что группа, получавшая глюкокортикостероиды была моложе и имела меньше заболеваний, неблагоприятного прогноза было больше. Глюкокортикостероидная терапия повысит риск и смертность пациентов, поступивших в ОИТ.

- 同为冠状病毒的中东呼吸综合征，糖皮质激素不改善病死率，并会延迟病毒核酸的清除。在全球流行的 H1N1 感染中，一项纳入 16 项研究的大型 Meta 分析提示：糖皮质激素增加流感的病死率。但也有一些研究得出不同结论：在重症社区获得性肺炎患者中，短期糖皮质激素可能减少发生 ARDS，短病程。

Также в случае коронавирусного респираторного синдрома на Ближнем Востоке, глюкокортикостероиды не улучшают уровень смертности и задерживают удаление вирусных нуклеиновых кислот. Метаанализ 16 исследований глобальной эпидемии H1N1 показал, что глюкокортикостероиды повышают уровень смертности от гриппа. Тем не менее, некоторые исследования пришли к другим выводам: у пациентов с тяжелой пневмонией краткосрочные глюкокортикостероиды могут снизить риск развития ОРДС и сократить динамику заболевания.

- 在有肺孢子菌感染引起的 ARDS 患者中，使用糖皮质激素已得到普遍共识，可改善氧合及患者的预后。

У пациентов с ОРДС, вызванной инфекцией Pneumocystis, общепризнано, что использование глюкокортикостероиды улучшает оксигенацию и прогноз пациента.



- 对于严重急性呼吸道感染 (SARI , WHO 的命名) 患者, WHO 推荐是除临床试验外, 不推荐因病毒性肺炎而系统性使用糖皮质激素;

Для пациентов с тяжелыми острыми респираторными инфекциями (SARI, название ВОЗ) ВОЗ рекомендует, чтобы в дополнение к клиническим испытаниям не рекомендовалось системное использование глюкокортикостероидов из-за вирусной пневмонии;

- 在之前发布的《冠状病毒感染的肺炎 (中国命名) 诊疗方案 (第 1-4 版) 》中推荐: 对于重型和危重型病例, 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龙 1-2mg/kg.d。目前仍无有力的据能明糖皮质激素用于本次新型冠状病毒肺炎的治价, 期待 RCT 研究结果。

В ранее опубликованной «Руководстве по диагностике и лечению коронавирусной пневмонии (китайское название) (версия 1-4)» рекомендуется: в тяжелых и критических случаях, а также в зависимости от затруднения дыхания пациента и прогрессирования снимков легких, исходя из ситуации принимать (3-5 дней) глюкокортикостероиды и рекомендуемая доза не должна превышать 1-2 мг/кг. До сих пор нет убедительных доказательств, подтверждающих терапевтическую ценность глюкокортикостероидов при этой новой коронавирусной пневмонии. Ожидаем результатов исследования RCT.



- 如何降低危重新型冠状病毒肺炎患者的死亡率？
- 关于糖皮质激素在 **ARDS**、重症病毒肺炎中的应用价值的意见
- 关于抗病毒药物的治疗问题
- 关于抗菌药物应用问题
- Как снизить уровень смертности среди пациентов в критическом состоянии?
- О значимости применения глюкокортикостероидов при ОРДС и тяжелой вирусной пневмонии
- О лечении противовирусными препаратами
- О применении антибактериальных препаратов



- 大家都知道，不管是既往对 H1N1、N5N1、H7N9 等，还是这次的新型冠状病毒，并没有有效的抗病毒药物。最近新英格兰杂志的个案报道引起大家的广泛兴趣。抗埃博拉病毒药物瑞德西韦，中国中日友好医院已经牵头开始 3-4 期临床试验，并在扩大样本量和 GCP 试验基地，但是适应症为轻症或普通型患者，我们将拭目以待结果。

Всем известно, что не существует эффективного противовирусного препарата для H1N1, N5N1, H7N9 и т.п включая нынешнего Коронавируса. Недавний доклад в журнале New England вызвало широкий интерес. Препарат против вируса Эбола Ридесивир, Китайская «Китайско-Японская больница дружбы» взяла на себя инициативу по клиническим испытаниям на начальной 3-4 фазе с использованием GCP, а также увеличив объем образцов. В связи с этим, мы очень ожидаем результаты.

- 冠状病毒肺炎诊疗方案（第 5-7 版）发布：关于抗病毒药物，该方案中再次提到了 α -干扰素雾化吸入和抗病毒药物利巴韦林：“目前没有确认有效的抗病毒治疗方法。可试用 α -干扰素雾化吸入（成人每次 500 万 U 或相当剂量，加入灭菌注射用水 2ml，每日 2 次）、或可加用利巴韦林静脉注射（成人每次 500mg，每日 2 次）。

Опубликованный План диагностики и лечения коронарной вирусной пневмонии (версия 5-7): По поводу противовирусных препаратов, там вновь упоминается ингаляция аэрозоля α -интерферона и противовирусного препарата рибавирин: «В настоящее время не существует подтвержденного эффективного противовирусного лечения. Можно использовать ингаляцию α -интерферона в аэрозоле (взрослому 5 миллионов ед. U или эквивалентной дозе каждый раз, добавить 2 мл стерильной воды для инъекций два раза в день) или внутривенную инъекцию рибавирина (взрослому 500 мг каждый раз для взрослого 2 раза в день).



- “利巴韦林又称病毒唑，属于核苷类抗病毒药物，其经 **FDA** 批准的适应证主要应用于成人和儿童（仅雾化吸入）呼吸道合胞病毒感染，而 α -干扰素是一种重要的抗病毒细胞因子，可增强免疫对病毒感染细胞的免疫杀伤活性。

«Рибавирин, также известный как Viramid, является нуклеозидным противовирусным препаратом. Его показания, одобренные FDA, в основном используются для респираторной синцитиальной вирусной инфекции у взрослых и детей (только при небулайзированной ингаляции). А α -интерферона является важным противовирусным цитокином, который может усиливать иммунную активность против инфицированных вирусом клеток.

- 既然强调没有确认有效的抗病毒方法，利巴韦林和 α -干扰素为何会被反复提及呢？这就不得不说到他们在中东呼吸综合征（**MERS**）中的临床应用和研究。

Поскольку подчеркивается, что не существует подтвержденного эффективного противовирусного метода, почему рибавирин и α -интерферон неоднократно упоминаются? Это должно говорить об их клиническом применении и исследованиях респираторного синдрома (MERS).

- **2014** 年发表在柳叶刀杂志子刊的回顾性研究发现：利巴韦林和干扰素的联合用药显著减低了重症患者的 **14** 天病死率，但不改善 **28** 天病死率（方案： α -干扰素皮下注射 **180 ug/周**，连用 **2** 周；利巴韦林：口服对于肌酐清除率 >0.8333 ml/sec/m² 患者，**2000 mg** 负荷剂量后，**1200 mg q8h 4** 天，**600 mg q8h 4-6** 天）。

Ретроспективное исследование, опубликованное в журнале Lancet Magazine в 2014 году, показало, что комбинация рибавирина и интерферона значительно снижает 14-дневную смертность у критически больных пациентов, но не улучшает 28-дневную смертность (схема: α -интерференция Подкожная инъекция 180 мкг/неделя в течение 2 недель; рибавирин: перорально для пациентов с клиренсом креатинина $>0,8333$ мл/сек/м², после 2000 мг нагрузочной дозы, 1200 мг каждые 8 дней, 600 мг каждые 8-6 дней).



- 2019 年的一项纳入 349 例患者的回顾性研究发现：单独使用利巴韦林或单用干扰素亦或者两者联合应用，并不降低患者 90 天病死率，亦不加快病毒清除。

Ретроспективное исследование 349 пациентов в 2019 году показало, что использование одного рибавирина или одного интерферона или их комбинации не уменьшало 90-дневную смертность пациентов и не ускоряло исчезновение вируса.

- 关于利巴韦林和 α -干扰素在 SARS 中的应用也有很多研究，一篇系统综述描述：依据多项临床研究的证据，利巴韦林增加贫血和肝功能损伤等并发症的发生，该研究还总结了 α -干扰素不显著改善患者预后。

Существует также много исследований по применению рибавирина и α -интерферона при ОРВИ. Систематический обзор описывает, что: основываясь на многочисленных клинических исследованиях, рибавирин увеличивает частоту осложнений, таких как анемия и нарушение функции печени. Исследование также пришло к выводу, что α -интерферон не улучшил значительно прогноз пациента.

- 总之，这两种药物在冠状病毒肺炎中的作用尚不明确，需要大家慎重考虑后使用

Резюмируя, роль этих двух препаратов при коронавирусной пневмонии до сих пор неясна, и ее необходимо тщательно изучить перед использованием.



- 除了利巴韦林和 α -干扰素外，第 5-7 版诊疗方案均提及抗病毒药物：克力芝，中国的临床观察：“克力芝会使一些患者病情加重，有些患者本来不发烧，用完以后发烧。此外，还注意到克力芝对肝脏、心脏影响较大”，关于克力芝治疗新型冠状病毒肺炎的临床试验已经完成，不久将看到初步的疗效评价结果。

Кроме рибавирина и альфа-интерферона, в 5-7 изданиях Плана лечения упоминаются противовирусные препараты: Калетра, клиническое наблюдение в Китае «У пациентов принимавших Калетра, в некоторых случаях были ухудшения, а в некоторых у кого не было температуры, температура начиналась после использования. Кроме того, также было замечено, что Калетра оказывает большее влияние на печень и сердце». Клиническое испытание Калетра для лечения новой коронавирусной пневмонии завершено, и мы скоро увидим предварительные результаты оценки эффективности.

- 除克力芝，近期另外一种抗埃博拉病毒药物：瑞德西韦也脱颖而出：《新英格兰医学杂志》报道了美国第一例 2019 – nCov 患者的康复全过程，该患者在静脉输注瑞德西韦，输注第 2 天患者症状明显改善，这个案例引起大家对这个药物的兴趣，关于该药物的 3 期临床试验也正在进行，但适应症是轻中症患者。

В дополнение к Калетра, другому недавнему препарату против вируса Эбола: Redcive также выделяется: Медицинский журнал Новой Англии сообщил о полном процессе выздоровления первого пациента 2019-nCov в Соединенных Штатах, который был введен внутривенно Редоксивир, симптомы пациента значительно улучшились на второй день инфузии. Этот случай вызвал интерес к препарату. Фаза 3 клинических испытаний препарата также ведется, но показание умеренное и умеренное.



- 尽管抗病毒药物看似有希望治疗新型冠状病毒肺炎，但有以下 3 点需注意：

- 药物的不良反应：许多抗病毒药物具有肝损伤、心肌损伤等副作用，在临床应用时要特别注意监测；

Хотя противовирусные препараты кажутся многообещающими для лечения новой коронавирусной пневмонии, но следует отметить три момента:

Неблагоприятные лекарственные реакции: многие противовирусные препараты имеют побочные эффекты, такие как повреждение печени и повреждение миокарда, поэтому особое внимание следует уделять мониторингу во время клинического применения;

- 目前关于抗病毒药物正在进行的临床试验多集中在轻症或普通型患者，针对重症或危重症患者抗病毒药物是否有效，还需要临床试验来明确；

В настоящее время клинические испытания противовирусных препаратов в основном сосредоточены на пациентах с легким или средним состоянием. Эффективны ли противовирусные препараты для критически больных пациентов, чтобы определить клинические испытания;

- 病毒耐药性：因为新型冠状病毒比较容易变异，大范围给药，有可能让病毒在选择压力下变异，产生耐药性。



新疆维吾尔自治区人民医院

Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital

目录

- 如何降低危重新型冠状病毒肺炎患者的死亡率？
- 关于糖皮质激素在 **ARDS**、重症病毒肺炎中的应用价值的意见
- 关于抗病毒药物的治疗问题
- 关于抗菌药物应用问题
- **ак снизить уровень смертности пациентов с опасной повторной коронавирусной пневмонией?**
- **Мнения о значении применения глюкокортикоидов при ОРДС и тяжелой вирусной пневмонии**
- **О лечении противовирусными препаратами**
- **По применению антибактериальных препаратов**



- 抗菌药物主要用于治疗细菌、真菌等微生物感染，但在病毒感染患者中的规范使用仍存在很多问题。《传染性非典型肺炎（**SARS**）诊疗方案》指出，抗菌药物使用目的有两个：
 - 1、对疑似患者进行试验性治疗，以帮助进行鉴别诊断
 - 2、是用于治疗和控制继发细菌、真菌感染。未使用糖皮质激素治疗且无合并细菌感染证据的轻症**SARS**患者，原则上不需要使用抗菌药物。对于重症患者特别是在大剂量激素治疗后合并感染可能性大，可适当应用预防性抗菌药物。
- **MERS**的诊疗方案及防控指南中提到，尽量避免盲目或不恰当使用抗菌药物，加强细菌学监测，出现继发细菌感染时应用抗菌药物。由此可见，对于**MERS**，抗菌治疗应建立在充分的评估和鉴别基础上，避免抗菌药物的滥用。
- Антибактериальные препараты в основном используются для лечения микробных инфекций, таких как бактерии и грибки, но по-прежнему существует много проблем с их стандартизированным применением у пациентов с вирусными инфекциями. В плане диагностики и лечения атипичной пневмонии указано, что применение антибактериальных препаратов имеет две цели:
 - 1. Экспериментальное лечение подозреваемых пациентов, чтобы помочь дифференциальной диагностики
 - 2. Он используется для лечения и контроля вторичных бактериальных и грибковых инфекций. Пациентам с легкими ОРВИ, которых не лечат глюкокортикоидами и у которых нет признаков бактериальных инфекций, в принципе не нужно использовать антибактериальные препараты. Для пациентов с тяжелыми заболеваниями, особенно после высокодозной гормональной терапии, высока вероятность сочетанной инфекции, поэтому можно применять профилактические антибактериальные препараты.
- Упомянутый план диагностики и лечения **MERS** и рекомендации по профилактике и контролю направлены на то, чтобы избежать слепого или ненадлежащего использования антибактериальных препаратов, усилить бактериологический мониторинг и применять антибактериальные препараты при возникновении вторичных бактериальных инфекций. Это показывает, что для **MERS** антибактериальное лечение должно основываться на достаточной оценке и идентификации, чтобы избежать злоупотребления антибактериальными препаратами.



- 流感尤其是重症流感易导致宿主严重免疫受损或失衡，合并细菌感染风险大大增加，
- 一项对有创通气的 H1N1 患者的回顾性研究显示：ICU 入院 48 h 后 38% 的患者继发细菌性肺炎
- 最新的回顾性研究提示：17% 的流感患者可以继发侵袭性肺曲霉病（IPA）感染，在免疫抑制的流感患者中，IPA 的发病率甚至可高达 32%，早期识别合并感染及早期经验性治疗对于改善流感患者预后有帮助，所以可酌情应用抗菌药物以预防或治疗。
- Грипп, особенно тяжелый грипп, может вызвать серьезные иммунные повреждения или дисбаланс у хозяина, и риск бактериальной инфекции значительно увеличивается.
- Ретроспективное исследование пациентов с инвазивной вентиляцией H1N1 показало, что у 38% пациентов после реанимации в отделении интенсивной терапии была вторичная бактериальная пневмония
- Последнее ретроспективное исследование показывает, что 17% пациентов с гриппом могут быть вторичными по отношению к инвазивной инфекции легочного аспергиллеза (IPA). У пациентов с иммуносупрессивным гриппом заболеваемость IPA может достигать 32%. Эмпирическое лечение полезно для улучшения прогноза у пациентов с гриппом, поэтому антимикробные препараты могут использоваться в соответствующих случаях для профилактики или лечения.



- 基于我们在治疗流感患者和冠状病毒肺炎患者的经验，两者合并细菌感染的概率和时机有较大差异，流感患者很多在入住ICU病房时已经有明确的临床证据证明合并细菌感染，而本次的新型冠状病毒肺炎患者合并细菌感染的比例相对较低。
- Основываясь на нашем опыте лечения пациентов с гриппом и пациентов с коронавирусной пневмонией, существует большая разница в вероятности и сроках бактериальных инфекций между ними. У многих пациентов с гриппом имеются четкие клинические данные, подтверждающие наличие бактериальных инфекций при поступлении в отделение интенсивной терапии. Доля пациентов с новой коронавирусной пневмонией в сочетании с бактериальными инфекциями является относительно низкой.
- 目前对于严重急性呼吸道感染（SARI）患者，WHO推荐经验性抗菌药物治疗应基于临床诊断（社区获得性肺炎、医院获得性肺炎），在最《冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（第5-7版）》中强调：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。因此，实验室证据和理性分析，严格合理应用抗菌药物，在保证充分治疗的同时避免过度治疗。
- В настоящее время для пациентов с тяжелой острой инфекцией дыхательных путей (SARI) ВОЗ рекомендует, чтобы эмпирическая антимикробная терапия основывалась на клиническом диагнозе (внебольничная пневмония, внебольничная пневмония), в большинстве «План диагностики и лечения ИБС (5-7 издание)» Подчеркивает: избегайте слепого или ненадлежащего использования антибактериальных препаратов, особенно в сочетании с антибактериальными препаратами широкого спектра действия. Поэтому лабораторные данные и рациональный анализ, строгое и разумное применение антибактериальных препаратов, обеспечивая при этом адекватное лечение, чтобы избежать чрезмерного лечения.



新疆维吾尔自治区人民医院

Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital

革命尚未成功, 同志尚需努力

——孙中山

仁爱 诚信 博学 严谨