COVID-19 临床管理

动态指导文件

2022年6月23日

世界卫生组织

WHO/2019-nCoV/Clinical/2022.1

© 世界卫生组织 2022年

保留部分版权。本作品可在知识共享署名——非商业性使用——相同方式共享3.0政府间组织（CC BY-NC-SA 3.0 IGO; https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.zh） 许可协议下使用。

根据该许可协议条款，可为非商业目的复制、重新分发和改写本作品，但须按以下说明妥善引用。在对本作品进行任何使用时，均不得暗示世卫组织认可任何特定组织、产品或服务。不允许使用世卫组织的标识。如果改写本作品，则必须根据相同或同等的知识共享许可协议对改写后的作品发放许可。如果对本作品进行翻译，则应与建议的引用格式一道添加下述免责声明："本译文不由世界卫生组织（世卫组织）翻译，世卫组织不对此译文的内容或准确性负责。原始英文版本为应遵守的正本。"

与许可协议下出现的争端有关的任何调解应根据世界知识产权组织调解规则进行(http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/)。

建议的引用格式。COVID-19 临床管理：动态指导文件，2022年6月23日 [Clinical management of COVID-19: Living guideline, 23 June 2022]。日内瓦：世界卫生组织；2022年 (WHO/2019-nCoV/Clinical/2022.1)。许可协议：CC BY-NC-SA 3.0 IGO。

在版编目（CIP）数据。在版编目数据可查阅http://apps.who.int/iris/。

销售、版权和许可。购买世卫组织出版物，参见http://apps.who.int/bookorders。提交商业使用请求和查询版权及许可情况，参见http://www.who.int/about/licensing。

第三方材料。如果希望重新使用本作品中属于第三方的材料，如表格、图形或图像等，应自行决定这种重新使用是否需要获得许可，并相应从版权所有方获取这一许可。因侵犯本作品中任何属于第三方所有的内容而导致的索赔风险完全由使用者承担。

般免责声明。本出版物采用的名称和陈述的材料并不代表世卫组织对任何国家、领地、城市或地区或其当局的合法地位，或关于边界或分界线的规定有任何意见。地图上的虚线表示可能尚未完全达成一致的大致边界线。

凡提及某些公司或某些制造商的产品时，并不意味着它们已为世卫组织所认可或推荐，或比其它未提及的同类公司或产品更好。除差错和疏忽外，凡专利产品名称均冠以大写字母，以示区别。

世卫组织已采取一切合理的预防措施来核实本出版物中包含的信息。但是，已出版材料的分发无任何明确或含蓄的保证。解释和使用材料的责任取决于读者。世卫组织对于因使用这些材料造成的损失不承担责任。

世卫组织会继续密切监测相关情况，了解可能影响本临时指导文件的任何变化。如果任何因素发生改变，世卫组织将发布进一步的更新。否则，本临时指导文件将在发布之日的2年后失效。

章节

前言 4
摘要 5
缩略语 6
1. 背景 8
临床特征描述 8
指南的制定和实施 9
2. 方法 11
3. 建议适用于哪些人 14
4. COVID-19诊疗路径（见附录1） 15
5. 立即实施适宜的感染预防和控制措施 17
医疗卫生机构内的口罩使用 18
6. 筛查、分诊和临床评估：尽早识别COVID-19患者 20
7. 实验室诊断 26
8. 轻症COVID-19的管理：对症治疗 29
9. 普通型COVID-19的管理：肺炎治疗 30
10. 重症COVID-19的管理：重症肺炎治疗 34
11. 危重症COVID-19的管理：急性呼吸窘迫综合征 38
评估与识别 38
高级无创呼吸支持 38
实施工具 57
有创通气和ARDS管理 58
12. 危重症COVID-19的管理：感染性休克 61
13. COVID-19住院和危重症患者并发症的预防 63
14. 儿童多系统炎症综合征（MIS-C）与COVID-19 70
15. 疗法与COVID-19 79
16. COVID-19患者其他急性和慢性感染的治疗 80
17. COVID-19相关神经和精神表现症状的管理 82
18. 非传染性疾病和COVID-19 85
19. COVID-19患者的康复 86
20. COVID-19孕期和孕后妇女的护理 90
21. 母亲患有COVID-19的婴幼儿的喂养和护理 92
22. COVID-19老年患者的护理 95
23. 姑息治疗和COVID-19 97
24. COVID-19患者急性疾病后的护理 98
25. COVID-19大流行期间最佳护理的伦理原则 100
26. COVID-19大流行期间的报告和编码（死亡率和发病率） 102
27. COVID-19大流行期间的临床研究 104
致谢 105
附录1：COVID-19诊疗路径 110
附录2：COVID-19临床管理的支持材料 112
附录3：检索策略（第11章） 115
附录4：纳入研究说明（第11章） 123
附录5：儿童多系统炎症综合征的病例定义（第14章） 125
网络版附录：GRADE建议——补充信息 126
参考文献 127

前言

《战略防范和应对计划》概述了世界卫生组织（世卫组织）终止COVID-19大流行的战略目标，并协助国家利益攸关方制定结构化的应对方法。世卫组织应对COVID-19的主要目标是：

1) 抑制传播；

2) 为所有患者提供最佳护理，挽救生命；

3) 尽量减少疫情对卫生系统、社会服务和经济活动的影响。

为实现这些目标，世卫组织《卫生机构和社区COVID-19病例管理操作注意事项》*[1]*描述了在无病例、散发病例、聚集性病例和社区传播的不同情景下应采取的关键行动，以便能够及时提供临床和公共卫生服务。本指导文件基于上述战略优先重点，面向参与COVID-19疑似或确诊患者诊疗的临床医生。本文件无意取代临床判断或专科会诊，而是旨在加强一线临床管理和公共卫生应对。全文文本一致强调要关注特殊和弱势群体，例如儿科患者、老年人和孕妇。

本指南是世卫组织若干团队成员和来自世界各地的独立专家所作贡献的成果。世卫组织衷心感谢每位贡献者的时间和专业知识。

文中提及**COVID-19诊疗路径（附录1）**。这描述了一个协调的多学科诊疗路径，患者**经COVID-19筛查后成为疑似/确诊COVID-19病例的**，将进入该路径，并沿循整个诊疗过程，直至解离这一路径。目的是在遏制病毒继续传播的同时，确保提供安全和优质的诊疗服务。其他所有人通过非COVID-19路径进入卫生系统。欲了解有关COVID-19应对措施的最新技术指导，请访问世卫组织国家和技术指导文件*[2]*。

摘要

信息栏

临床指南：管理COVID-19患者的干预措施有哪些？

目标受众：目标受众是直接或间接广泛参与COVID-19患者护理的任何人，即临床医生、相关卫生工作者和医院管理人员。

当前实践：COVID-19临床管理方面的证据基础正在迅速增加。众多随机和观察性试验正在进行当中，以便为实践提供参考。本版《COVID-19患者临床管理：动态指导文件》包括三项新建议。

新建议：在本版更新中，指南制定小组（GDG）提出了三项新建议：

- 有条件建议：对于不需要紧急插管的重症和危重症COVID-19急性低氧血症型呼吸衰竭（AHRF）患者，使用高流量鼻氧（HFNO）而不是标准氧疗；
- 有条件建议：对于不需要紧急插管的重症和危重症 COVID-19AHRF 患者，使用持续气道正压通气(CPAP)而不是标准氧疗；
- 有条件建议：对于不需要紧急插管的重症和危重症 COVID-19AHRF 患者，使用无创通气而不是标准氧疗。

新建议的理由：

这些建议是由于获得新证据（五项针对COVID-19的随机对照试验[RCT]）而触发的。两项系统评价/荟萃分析（一项基于直接PICO - COVID-19患者，另一项基于急性呼吸窘迫综合征（ARDS）和低氧血症型呼吸衰竭患者的间接PICO）为制定这些建议提供了数据。关于使用这些设备而不是标准氧气治疗的广泛建议的基本原理在相应章节中进行了详细解释；指导这些建议的关键因素是这些设备对四个优先关键结局的影响（益处）：死亡率、有创机械通气的需求、住院和ICU停留时间。这些建议是有条件的，取决于证据的质量和确定性。

对于交界面的选择（头盔与口罩相比等）或设备之间的比较等子问题，由于缺乏直接数据或存在不确定性，指南制定小组选择不提出建议。

本指南是如何编制的？一个由内容专家、临床医生、患者、伦理学家和方法论专家组成的指南制定小组按照可信指南制定标准，使用建议分级的评估、制定和评价（GRADE）方法编制了建议。未发现任何小组成员或指南制定过程的其他参与者存在利益冲突。本动态指南是世界卫生组织（世卫组织）的一项创新，因为我们亟需开展全球合作，以便为全球政策和实践提供值得信赖且不断发展的COVID-19指导。

最新证据：指南制定小组为不需要紧急插管的重症和危重症COVID-19患者提供非侵入性高级呼吸支持方案的建议来自两项系统评价的结果，其中一项评估了这些干预措施在COVID-19患者中的使用（直接PICO），另一项评估了这些干预措施在非COVID-19 ARDS患者中的使用（间接PICO）。

理解各项建议：

在从证据出发制定建议时，指南制定小组综合考虑了各种证据以评估相对利弊、价值观和偏好、公平性以及可行性问题。对于不需要插管的AHRF重症和危重症COVID-19患者，GDG认识到：HFNO可降低死亡率和对有创机械通气的需求（IMV；直接PICO，低确定性）；并且与标准氧疗（SOT）相比，可能会缩短住院时间（直接PICO，中等确定性证据）；与SOT相比，CPAP可降低死亡率和住院时间（直接PICO，低确定性），并且可能减少对IMV的需求（中等确定性）；无创通气（NIV）可能降低死亡率和IMV（间接PICO，中等确定性），并可能缩短住院时间（间接PICO，低确定性）。指南制定小组强调，开展实施时需要具备适当的资源，如训练有素的工作人员和氧气供应等基础设施。

缩略语

ADL	日常生活活动
AGP	产生气溶胶的操作
AHRF	急性低氧血症呼吸衰竭
ARDS	急性呼吸窘迫综合征
AWaRe	可用、慎用和备用类(抗生素)
BiPAP	双水平气道正压通气
BMI	体质指数
BP	血压
bpm	心跳次数/分钟
COPD	慢性阻塞性肺病
CPAP	持续正压通气
CRF	病例记录表
CT	计算机断层扫描
DIC	弥散性血管内凝血
DVT	深静脉血栓
ECMO	体外膜肺氧合
EOS	研究结束
FiO2	吸氧浓度
GDG	指南制定小组
GRADE	建议分级的评估、制定和评价
HFNO	经鼻高流量氧疗
HIV	人体免疫缺陷病毒
ICU	重症监护室
IFRC	红十字会与红新月会国际联合会
IMV	有创机械通气
IPC	感染预防和控制
IQR	四分位距
IVIG	静脉注射免疫球蛋白
LOS	停留时间
LRT	下呼吸道
LTCF	长期护理机构
MAGIC	MAGIC证据生态系统基金会
MAP	平均动脉压

MERS-CoV	中东呼吸综合征冠状病毒
MHPSS	精神卫生和社会心理支持
MIS-C	儿童多系统炎症综合征
NAAT	核酸扩增检测
NCD	非传染性疾病
NICU	新生儿重症监护室
NIV	无创通气
OI	氧合指数
OSI	使用SpO2的氧合指数
PaO2	动脉血氧分压
PBW	预测体重
PEEP	呼气终末正压
PICO	对象、干预、对照、预后
PICS	重症监护后综合征
PPE	个人防护装备
PTSD	创伤后应激障碍
PUI	受调查人员/患者
QNS	规范和标准质量保证
RCT	随机对照试验
RDT	快速诊断检测
RM	入组策略
RT-PCR	逆转录聚合酶链反应
SARS-CoV-2	严重急性呼吸综合征冠状病毒
SBP	收缩压
SIRS	全身性炎性反应综合征
SOFA	序贯器官衰竭评分
SOT	标准氧疗
SpO2	血氧饱和度
SR	系统综述
TB	结核病
UNICEF	联合国儿童基金会
URT	上呼吸道
VOC	需要关注的变异株
VTE	静脉血栓栓塞
WHO	世界卫生组织

1. 背景

根据世卫组织看板，截至2022年6月8日，全世界已有超过5.3亿人被诊断出患有COVID-19，超过630万人死亡*[4]*。2021年11月下旬出现的新变异株奥密克戎目前是全球的主要毒株，并导致几个国家的持续激增*[5]*。疫苗接种对一些高收入国家的病例数和住院人数正在产生重大影响，但全球疫苗获取仍然有限，这意味着许多人群依然脆弱*[6][7]*。即使是在已接种疫苗的个体中，现有疫苗对奥密克戎和其他新出现的SARS-CoV-2变异株的防护持续时间和有效性仍然存在不确定性。综上所述，仍然需要更有效的COVID-19治疗方法。COVID-19大流行——以及研究和错误信息的激增——凸显出我们需要有值得信赖、容易获得和定期更新的动态指导文件，以结合具体情形正确理解新的研究结论，并为临床实践提供明确建议*[8]*。

临床特征描述

无症状感染SARS-CoV-2：已感染SARS-CoV-2但一直无症状的人员比例仍有待进一步了解。大流行早期进行的一项荟萃分析报告称，对预定义的被筛查人群进行的七项研究表明，总体比例估计为31%，预测区间在26-37%之间*[9]*。一个对79项研究的系统综述发现，20%（17-25%）的人在整个感染过程中保持无症状*[9]*。另一份系统综述包含了13项被认为存在低偏倚风险的研究，该综述估计，有17%的病例始终没有症状（14-20%）*[10]*。一项更进一步的荟萃分析包含了28项研究。在两项一般人群研究中，检测时无症状感染的比例分别为20%和75%，差异很大；接触者中的比例为8.2-50%，产科患者中59%（49-68%）的人始终无症状，同时，54%（42%-65%）的养老院居住者在检测时无症状，其中，有28%（13-50%）在整个随访期间都无症状*[11]*。在最近对28项研究（n=6071例COVID-19病例）进行的系统综述和荟萃分析中，无症状感染的比例从1.4%到78.3%不等，其中，在整个感染过程中始终无症状的患者的加权合并比例为25%（95%置信区间：16-38%），使用留一法的结果为28%至31.4%*[12]*。对钻石公主号游轮等进行的全员检测发现（在所有感染病例中）无症状的比例为17.9%（95%置信区间：15.5–20.2%）*[13]*，在356名透析患者的队列中，有52名患者（40.3%）无症状或使用逆转录聚合酶链反应进行血清学抗体检测时未发现疾病*[14]*。

严重程度分类：在有症状的患者中，大多数COVID-19患者仅表现为轻症（40%）或普通型（40%）疾病（定义见表6.3），大约有15%的病例发展为需要氧气支持的重症，5%为危重症病例，并伴有并发症，例如呼吸衰竭、ARDS、败血症和感染性休克、血栓和/或包括急性肾损伤和心脏损伤在内的多器官衰竭疾病*[15]*。可以预见，这些比例将受到监测策略、治疗方法和其他干预措施使用情况、人口统计学的区域差异、疫苗接种和不断变化的变异株的影响。与严重疾病或死亡相关的危险因素的最新列表，见表6.2。

精神和神经表现症状：COVID-19与精神和神经表现症状有关，包括焦虑、抑郁、睡眠问题、头痛、头晕、嗅觉或味觉受损*[16]*、肌痛、谵妄或脑病、躁动、中风、缺氧缺血性脑损伤、癫痫、昏迷、脑膜脑炎和格林-巴利综合征*[17][18][19][20][21]*。之前便患有精神或神经系统疾病（例如痴呆、抑郁或精神病）的人死亡率较高，并且在急性感染SARS-CoV-2时情况更糟*[22][23]*。急性期后，COVID-19后遗症患者也经常出现认知功能障碍*[24]*，与感染后7个月的健康对照组相比，通用认知水平更低*[25]*。焦虑和抑郁在COVID-19住院患者中似乎很常见，一项来自中国武汉的住院患者队列研究显示，超过34%的患者经历焦虑症状，28%的患者经历抑郁症状*[26]*。对美国超过6万例COVID-19病例的回顾性队列研究的初步结果表明，COVID-19诊断后的最初两周至3个月期间，精神病诊断（包括焦虑障碍和失眠）的发病率为18.1%，其中5.8%为新诊断*[27]*。

在许多病例中，甚至是在没有呼吸道症状的情况下，也会有报告称存在一些神经表现症状。在一项美国的COVID-19住院患者队列中，超过80%的患者在病程中出现神经系统症状，这些表现与该队列中发生重症COVID-19的风险增加4倍有关*[28]*。来自法国的一项观察性病例系列研究发现，在重症监护室中，65%的COVID-19患者显示出神志不清（或谵妄）的体征，69%的人经历过躁动*[29]*。尤其是谵妄，在患者患有COVID-19时与死亡风险增加相关*[30]*。此外，来自中国、法国、荷兰、英国和美国的多个病例系列和/或队列系列研究的报告称，COVID-19与急性脑血管病（包括缺血性和出血性中风）相关*[26][29][31][32][33]*。在COVID-19患者中也有格林-巴利综合征和脑膜脑炎的病例报告*[34][35][36]*。

儿童患者的临床特征描述：COVID-19的临床表现在儿童和成人中相似，但通常较轻，症状频率不同*[37]*。虽然已有儿童COVID-19重症病例（包括致命病例）的报道，但大多数儿童似乎患有无症状、轻度或中度疾病，并在发病后1-2周内康复*[38][39][40]*。临床表现与多种其他临床综合征（例如肺炎、毛细支气管炎、胃肠炎和常见发热性疾病重叠，发热或寒战和咳嗽是最常见的报告症状*[41][42]*。COVID-19婴儿确诊病例相对较少报告；其他临床表现包括喂养困难和无明显来源的发热*[41][43]*。

与成人一样，患有基础疾病的儿童有重症风险，报告中最常见的危险因素为慢性肺部疾病（包括哮喘）、肥胖、神经系统和发育疾病、心血管疾病和免疫抑制疾病*[44]*。入院时或住院期间的炎症标志物（例如CRP、降钙素原、白细胞介素6、铁蛋白、D-二聚体）升高；入院时呼吸困难、呼吸急促和/或缺氧；入院时的胃肠道症状与儿童重症相关*[45][46]*。此外，一种罕见但严重的儿童和青少年多系统炎症综合征（MIS-C）。据报道，导致多器官衰竭和休克*[47][48]*。MIS-C的临床特征可能与川崎病、川崎病休克综合征和中毒性休克综合征相似*[49]*。它们包括持续发热、低血压、胃肠道症状、皮疹、心肌炎以及与炎症增加相关的实验室检查结果，但可能缺乏呼吸道症状*[50][51]*。

孕妇的临床特征描述：一份动态系统综述（截至2021年4月27日）的结果显示，与未怀孕的育龄女性相比，患有COVID-19的孕妇和近期怀孕的女性出现症状的可能性较小（0.66，95%置信区间0.52-0.86；15项研究，2 017 808名女性），或出现发热、呼吸困难、咳嗽和肌痛等常见症状*[52]*。这些发现在很大程度上受到了对因任何原因在医院接受管理的孕妇所进行研究的影响，有关孕早期或产后妇女的数据有限。患有重症COVID-19的孕妇或近期怀孕的妇女需要入住ICU的几率更高（OR=2.61，95%置信区间1.84-3.71；10项研究，2 027 360位女性），有创通气（OR=2.41，95% CI 2.13–2.71；8项研究，1 889 174位女性）。高龄孕产妇、高体重指数（BMI）、非白人族裔、已存在的共病（包括慢性高血压和糖尿病）以及与严重并发症（重症COVID-19、重症监护室收治、有创通气和孕产妇死亡）相关的妊娠特异性并发症，如妊娠糖尿病和先兆子痫。对处于妊娠晚期的孕妇（与处于妊娠早期的孕妇相比）或经产妇（与初产妇相比）而言，与COVID-19相关的并发症似乎并不会有所增加，不过，用于这方面比较的现有样本量并不大。

COVID-19后遗症：世卫组织发布了通过德尔菲共识形成的COVID-19后遗症临床病例定义*[53]*，也被称为“长期COVID-19”。为了统一编码，世卫组织的分类和术语处为“COVID-19后遗症”创建了ICD-10和ICD-11编码*[54]*。为COVID-19后遗症提供单一的名称和定义非常重要，因为它可以使医生、患者、流行病学家、卫生部长、政策制定者和政府在理解和知情决策方面保持一致。这也使研究人员能够以一致和可靠的方式汇总数据，并使用通用的入组标准、病例报告表和核心指标集开展干预研究。

关于COVID-19后遗症的认识和证据正在显现。最近一项汇集10个队列研究的荟萃分析表明，COVID-19后遗症可能与以下因素有关：女性、大流行前精神健康状况欠佳、总体健康状况欠佳、哮喘、超重或肥胖；非白人少数民族可能具有保护性*[55]*。一项队列研究发现，神经系统和心理诊断在“重症”COVID-19患者中更常见，重症COVID-19被定义为住院、需要重症监护治疗和患有脑病*[56]*。有三项荟萃分析表明，下列症状较为常见：疲劳、呼吸困难、咳嗽、睡眠障碍、焦虑、抑郁、认知障碍和注意力不集中*[57][58][59]*。其中，分析报告指出，疲劳和注意力集中问题会持续超过12周*[60]*。

需要关注的变异株和疾病的严重程度：目前，世卫组织承认有五种需要关注的变异株：阿尔法、贝塔、伽马、德尔塔和奥密克戎（冠状病毒病—回答）*[61]*。需要关注的变异株似乎更具传播性，目前而言，奥密克戎的传播性强于其他变异株*[62][63][64][65][66][5][40][67]*。然而，要确定一个需要关注的变异株是否会导致更严重的疾病或更高的死亡率是非常复杂的，因为许多其他因素也会影响到死亡率。在一项由世卫组织牵头的分析中，使用来自南非的国家级合作者提供的数据*[68]*，观察到奥密克戎造成的疾病病情不那么严重，并且死亡风险较低。美国、英国、丹麦、葡萄牙和加拿大出现了奥密克戎严重程度较低的类似报告。然而，在解读这些报告时必须谨慎，因为对疫苗接种和既往感染等混杂变量的影响所进行的调整并不完备。此外，在世卫组织的分析中，近三分之一的奥密克戎住院患者发展为严重疾病，15%死亡，这些数字并非微不足道。凭借其增强的传播能力，奥密克戎已经并将继续使得全球医疗卫生体系不堪重负，必须以更大的紧迫感继续为结束大流行而做出国际努力。在脆弱人群中，即处于极端年龄的患者、高共病负担人群、体弱患者和未接种疫苗的人群中，COVID-19（所有VoCs）继续导致大量发病率和死亡率。

指南的制定和实施

编写本版指南的动机是什么？

当前版本的世卫组织动态指南涉及对重症和危重症COVID-19急性低氧血症型呼吸衰竭、但不需要紧急插管的患者使用高级的非侵入性呼吸支持方案。其依据为5个随机对照试验数据的可用性*[69][70][71][72][73]*。

本指南的编写人员有哪些？

为编制这些新建议，世卫组织另外遴选了在该主题事项方面具有专长的指南制定小组（GDG）成员。本更新的指南制定小组由20人组成，其中19人是内容专家（临床医生、方法学家、科学家），一人是患者伙伴。方法主席（具有方法专长）和两位临床主席（具备内容专长）主持指南制定小组的讨论。指南制定小组成员的简历，请见此处链接。

世卫组织对指南制定小组成员进行了遴选，以确保全球地域代表性、性别平衡以及适当的技术专长和临床专长，因此，并非所有的指南制定小组常设成员都参加了本次更新。技术处收集并管理利益申报（DOIs），没有发现指南制定小组成员有利益冲突。除分发利益申报表之外，在会议期间，世卫组织秘书处还介绍了利益申报程序，并给了指南制定小组成员一个机会来申报任何未以书面形式提交的利益。网络搜索也没有发现任何利益冲突。

如何获取和使用本指南?

这是世卫组织的一个动态指南。该指南系于MAGIC应用程序中编写、传播和更新，其格式和结构确保指南对用户友好并易于浏览*[74]*。它根据证据和建议的动态更新进行调整，在关注新内容的同时可酌情将已有的建议保留在指南内。第2节概述了动态指南编写流程的主要方法。

本指南可通过以下途径获得：

- 世卫组织网站上的 PDF 格式
- MAGIC 应用程序上的在线多层格式

在线格式和附加工具的目的是为了让用户在繁忙的临床实践中更容易浏览和使用指南。在线多层格式的设计旨在使最终用户能够首先找到建议，然后再深入寻找支持性证据和其他与在实践中应用建议相关的信息，包括共同决策工具（临床接触决策辅助工具）*[74]*。

针对卫生工作者的补充教育模块和实施工具可通过以下途径查找：

- 世卫组织 COVID-19 基本用品预测工具(COVID-ESFT)；
- 世卫组织严重急性呼吸道感染临床护理工具包：COVID-19 改编版；
- 世卫组织 Openwho.org 临床管理系列课程；
- 世卫组织学院；
- https://www.who.int/tools/covid-19-clinical-care-pathway。

2. 方法

本文件的**早期版本（v1、v2）**是与国际急症监护临床试验论坛(InFACT)、国际严重急性呼吸系统和新发感染联盟(ISARIC)和2019拯救败血症患者运动组织共同协商编制的，并改编自之前发布的《怀疑为中东呼吸综合征冠状病毒感染的严重急性呼吸道感染的临床管理：临时指导文件》《怀疑为中东呼吸综合征冠状病毒感染的严重急性呼吸道感染的临床管理：临时指导文件》[75]。

关于COVID-19临床指南的**第三版（v3）**，世卫组织指导委员会在前几版的基础上扩大了范围，纳入了全部疾病严重程度（轻度、中度和重度）以及从筛查到康复的完整患者诊疗路径的建议。召集了一个指南制定小组（GDG），由具有广泛专门知识、跨越多个专科、涵盖所有区域的个人组成。由于时间线加快且第三版指南的范围非常广泛，针对每项建议实施正式的GRADE流程不具可行性（PICO问题；系统综述；关于价值观和偏好的正式文件以及对成本、资源和可行性事项的考虑）。相反，在科学部门的协调下，在进行快速系统综述的过程中起草PICO问题并综合了已发表的证据。世卫组织指导委员会在这些综述的基础上起草了关于干预措施的建议。已预先将这些建议草案和证据摘要分发给指南编制小组。指南编制小组召开多次会议，并就所有建议达成了共识。各项建议的方向和强度使用符号而不是正式的GRADE术语来表示（具有证据确定性等级的强烈建议和有条件建议，或最佳实践说明）。

	本绿色符号表示支持某项干预措施的强烈建议或最佳实践说明。
	本红色符号表示反对某项干预措施的建议或最佳实践说明。
	本黄色符号表示赞成某项干预措施的有条件建议，或在实施时需要特别注意的建议。

关于本指南的**第四版（v4）、第五版（v5）**和**当前版本（v6）**，已经根据可信指南的标准和方法，制定了新的建议，并利用一个创新过程来实现各建议的高效动态更新。这些方法与《世卫组织指南制定手册》*[76]*保持一致。

相关指南

本世卫组织COVID-19临床管理动态指南与《疗法与COVID-19：动态指导文件》*[77]*相关，该指南也发表在《英国医学杂志》*[78]*上，并可在MAGIC应用程序上获得。

时机

本指南旨在做到值得信赖和不断更新；一旦有新的证据证明有必要改变有关COVID-19的建议，就会进行动态更新和全球传播。其目的是每年至少进行两次更新，保持可信指南标准。

阶梯式方法

此处概述我们在制定和传播各建议过程中为提高本动态更新、值得信赖的指导文件的效率和及时性而采取的阶梯式方法。为此，各项进程是同时进行的。

步骤1：证据监测和摸底以及证据汇总的触发因素

在世卫组织快速审查小组及其合作伙伴网络的支持下，围绕关键主题定期监测证据。2021年2月，世卫组织指导委员会启动了这一指南更新进程，包括PICO的编制。触发制定或更新具体建议是基于以下几点：

- 有可能改变实践；
- 对全球受众有意义。

步骤2：召集指南制定小组

世卫组织对指南制定小组成员进行了遴选，以确保全球地域代表性、性别平衡以及适当的技术专长和临床专长，并有患者代

表的参与。技术处收集并管理利益申报（DOIs），没有发现指南制定小组成员有利益冲突。除分发利益申报表之外，在会议期间，世卫组织秘书处还介绍了利益申报程序，并给了指南制定小组成员一个机会来申报任何未以书面形式提交的利益。没有收到任何口头冲突申报。网络搜索也没有发现任何可能被视为在建议制定过程中会影响个人客观性和独立性的利益。

预先选定的专家指南制定小组（见致谢）于2022年3月17日召开会议，讨论高级的无创呼吸支持干预措施，即HFNO、CPAP和NIV。会议审查了GRADE方法学的基本内容，包括拟定关于对象、干预、对照、结局（PICO）的问题和相关亚组，以及将对患者重要的结局进行优先排序（见下文步骤4）。对于新的指南制定小组成员，2022年3月16日在全球指南制定小组主要会议之前举行了一次关于方法学问题和世卫组织指南制定过程说明的额外筹备会议。指南制定小组随后审查了各项分析，包括在结论摘要表中提出的预先明确的亚组分析，审议了针对该干预措施的个体患者的观点和可行性问题，并制定了建议。

步骤3：证据汇总

在规范和标准质量保证处的支持下，世卫组织临床管理处委托进行了一次独立系统审查，以审查干预措施的利弊。系统审查小组的成员包括图书馆员、方法学家和临床医生，他们在GRADE方法学和证据确定性评级方面有着丰富的经验（见“致谢”）。技术处收集并管理利益申报（DOIs），没有发现系统审查小组成员有利益冲突。

步骤4：制定建议

指南制定小组成员负责以下至关重要的活动：

- 就重点问题和指南的范围提供意见。
- 就重要结局的选择提供意见，以便作出决策。
- 就指南所依据的证据发表评论。
- 就证据的解读提供意见，并明确考虑整体平衡或风险和益处。
- 根据 GRADE 并在考虑到不同价值观和偏好的情况下，提出建议。

GRADE法为建立证据的确定性及生成建议的方向和力度提供了框架*[79][80]*。当大量由相互关联的证据（包括一些间接比较）组成的间接证据强烈支持所建议行动的净益处时，如果认为收集支持各项建议的间接关联证据将是一项繁重而无益的工作，可以作出良好实践说明，来补充或代替一项建议。然而，它仍需具有透明度和明确性，并为采用这种方法提供明确的理由。虽然一开始就制定了事先投票程序以防不能达成共识，但对于该建议，这些程序并无必要，因为小组已就该项建议达成共识。

在制定透明和值得信赖的建议过程中，用到了以下关键因素：

- 结构化证据摘要（如 GRADE 结论摘要表）所呈现的所有对患者重要的结局的绝对利弊；
- 证据的质量/确定性*[79][81]*；
- 患者的价值观和偏好*[82]*；
- 资源和其他考虑因素（包括可行性、适用性、公平性等考量）*[82]*；
- 如结论摘要表所示，每个结局都将有一个效果估计值和置信区间，并对证据的确定性进行度量。如果无法获得这些数据，将提供叙述性摘要。
- 根据GRADE定义，各项建议将被评定为有条件建议或强烈建议。如果小组成员对证据评估或建议的力度存在不同意见，世卫组织将按照既定方法进行投票。

步骤5：外部和内部审查

世卫组织指南随后由预先确定的外部审稿人（见“致谢”）进行审查，再由世卫组织出版物和指南审查委员会予以批准。外部审查小组成员审查了最终的指南文件，以查明任何事实错误，并就语言清晰度、背景问题和对实施的影响发表意见。技术处收集并管理利益申报（DOIs），未发现外部审查小组成员有利益冲突。

利与弊

对于这些建议，指南制定小组成员从患者角度出发，对重症和危重症COVID-19的结局进行了优先排序（评级从9[非常重要]到1[不重要]）（表2.1）。

基线风险估计值

指南各建议所依据的证据摘要报告了在所有对患者重要的结局方面，无创高级呼吸支持方案与标准氧疗相比的预期绝对效果。治疗的绝对效果是由预后（即基线风险估计值）结合从荟萃分析中获得的相对效果估计值（如相对危险度、优势比）得出的。

价值观和偏好

我们没有足够的信息向指南制定小组提供关于治疗决定的、基于证据的患者体验或价值观和偏好描述。因此，指南制定小组自行判断了完全知情的患者在仔细权衡治疗方法的利弊和负担之后看重的是什么。对价值观和偏好的判断主要来自于指南制定小组里的COVID-19康复患者代表的经历。

指南制定小组同意，以下价值观和偏好将是完全知情的患者的典型价值观和偏好：

- 大多数患者会不愿意使用有关他们所认为重要的结局的效果证据存在高度不确定性的药物/干预措施。当有证据表明治疗效果很小（如果确实存在治疗效果），而且仍存在造成严重伤害的可能性时，尤其如此。
- 如果是另一种情况，即利大于弊，且利弊的不确定性较小，更多的患者会倾向于选择这种干预措施。

除了采取个体患者的角度，指南制定小组也考虑了群体的角度，其中可行性、可接受性、公平性和成本是重要的考虑因素。

针对每项建议都展现了有关价值观和偏好以及相关的可行性和资源方面的具体考虑。

关于这些新建议（见第11节），指南制定小组的大多数成员推断，尽管证据的确定性低，但与标准氧疗相比，大多数完全知情的患者及其家属都会希望接受无创的高级呼吸支持方案。在这个过程当中，患者会高度重视那些不确定的益处，对于如何避免与治疗相关的任何轻度不良反应，重视度则低。

选择结局并评定结局的重要性

指南制定小组成员从重症/危重症COVID-19患者的角度对结局进行了优先排序。

表2.1小组从患者角度对重症/危重症COVID-19的结局作出评级。

结局	均值	SD	范围
28天死亡率	9	0	9-9
有创机械通气需求	8.4	0.8	7-9
有创机械通气持续时间	7.7	1.0	5-9
严重不良反应（如导致停药的不良事件）	7.1	1.4	4-9
症状消除时间	6.6	1.5	3-9
吸氧持续时间	6.6	1.3	5-9
住院持续时间	6.4	1.3	3-8
肝炎（肝酶升高）	5.3	1.8	2-9
排毒期持续时间	4.9	2.4	2-9
恶心/呕吐	4.5	1.7	2-8
腹泻	4.3	1.5	2-8

SD：标准差。

注：7 - 9 —— 非常重要；4 - 6 —— 重要；1 - 3 —— 重要性有限。

3. 建议适用于哪些人

《临床管理》动态指南中的建议广泛适用于任何直接或间接参与COVID-19患者护理的人员，即临床医生、相关卫生工作者和医院行政管理人员。

信息栏

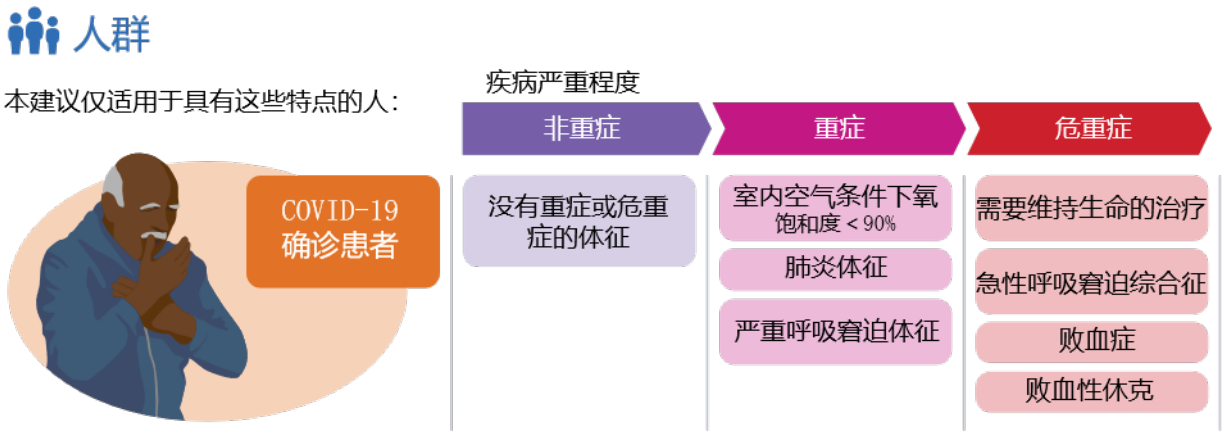
本指南适用于所有COVID-19患者。根据世卫组织的严重程度定义（见下文）*[6]*，各项建议可能因COVID-19的严重程度而异。这些定义避免了依赖卫生保健可及性来确定患者亚组的情况。

世卫组织对COVID-19疾病严重程度的定义

- **危重症 COVID-19**——定义的标准为急性呼吸窘迫综合征（ARDS）、败血症、败血性休克或其他通常需要提供维持生命治疗（如有创或无创机械通气或升压药治疗）的疾病。
- **重症 COVID-19**——符合以下任何一项：
  - 室内空气条件下氧饱和度＜90%；
  - 重症肺炎
  - 成人出现严重呼吸窘迫的体征（使用辅助肌、不能说完整的句子、呼吸频率>30 次/分钟），儿童胸壁严重凹陷、发出咕噜声、中枢性紫绀或出现任何其他常见危险体征，包括无法母乳喂养或饮水、嗜睡、抽搐或意识水平降低）。
- **非重症 COVID-19——**定义为不符合任何重症或危重症 COVID-19 标准的疾病程度。

注意：指南制定小组指出，用氧饱和度90%作为阈值来界定重症COVID-19重症具有任意性，在用于确定患者病情的严重程度时应谨慎解读。例如，临床医生必须自行判断对于患有慢性肺病的特定患者而言，低氧饱和度是重症的体征还是正常体征。同样，临床医生可能会将室内空气条件下90-94%的氧饱和度解释为肺部正常患者出现的异常，以及临床状况恶化患者重症疾病的早期体征。一般来说，如存有疑问，指南制定小组建议宁可将病情归于重症。

信息图阐明了这三个疾病严重程度组别及将其应用于实践时的关键特征。



信息图由《英国医学杂志》和MAGIC证据生态系统基金会共同制作；设计者Will Stahl-Timmins（见《英国医学杂志快速建议》）。

4. COVID-19诊疗路径（见附录1）

我们建议，在地方、区域和国家各级建立COVID-19诊疗路径。COVID-19诊疗路径适用于疑似或确诊COVID-19的患者。

备注：

1. 根据标准化病例定义（包括症状评估）进行筛查并满足疑似病例标准后，患者进入COVID-19诊疗路径。

- 在某些情况下，疑似病例可被称为“受调查人员或患者”（PUIs）。
- 临床确诊病例为 SARS-CoV-2 检测无法确定或无法获得 SARS-CoV-2 检测的疑似病例。
- 确诊病例为实验室确认感染 SARS-CoV-2（分子（NAAT/PCR）或抗原检测检测（i.e.Ag-RDT）的人。

见2021年6月针对国家SARS-CoV-2检测策略和诊断能力的建议*[83]*。

2. 应立即隔离所有疑似、临床确诊或确诊感染SARS-CoV-2的人员，以遏制病毒传播。将疑似、临床确诊和确诊病例分别分组时请参阅关于感染预防和控制考虑因素的章节。

参阅疑似或确诊为冠状病毒病（COVID-19）时卫生保健期间的感染预防和控制，2021年7月临时指南和2021年10月附件*[84]*。

3. COVID-19诊疗路径还必须考虑到合并感染（即流感、疟疾、结核病）和/或慢性疾病。确保可以根据国家或地方规程对这些其他疾病进行管理。

4. 应对所有疑似病例进行检测，以确定是否为确诊病例。在证实为阴性之前，所有疑似病例均应继续留在COVID-19诊疗路径中。如果无法进行检测，此人成为临床确诊病例（基于临床怀疑），并应在COVID-19路径中接受诊疗。

COVID-19临床诊疗路径应包括CARE原则：确认、评估、应对和评估*[85]*。

- 确认 SARS-CoV-2 感染：确保使用分子（NAAT（PCR）或抗原检测试验（i.e.Ag-RDT）及时诊断。
- 评估：症状、危险因素和严重程度：提供早期临床评估和评价，以确定患者是否有可能需要治疗、临床转诊或入院治疗的症状、急诊体征或危险因素。
- 通过适当的护理和治疗作出反应：治疗选择取决于疾病的严重程度和危险因素。
- 评估临床反应和康复：所有接受 COVID-19 治疗的患者（包括 COVID-19 后遗症患者）都需要在整个疾病和康复过程中由医疗保健专业人员进行临床监测和随访。

审查中

中止基于传播的预防措施（包括隔离）并如下解离COVID-19诊疗路径。

备注：

1) 患者无需重新检测即可解除隔离出院（即停止基于传播的预防措施）的标准：
   - 对于有症状患者：症状出现后 10 天，加上至少 3 天无症状（包括不发烧、无呼吸道症状）。
   - 对于无症状患者：SARS-CoV-2 检测呈阳性后 10 天。
2) 例如，如果患者出现症状 2 天，则可以在症状出现之日起 10 天+3=13 天后解除隔离；对于出现症状 14 天的患者，可以在症状出现之日起 14 天+3 天=17 天后解除隔离；对于出现症状 30 天的患者，则可以在症状出现 30 天+3 天=33 天后解除隔离。
3) 各国可选择继续将检测作为解离隔离标准的一部分。如果是这样，可以使用最初建议的至少间隔 24 小时进行的两次聚合酶链反应检测呈阴性这一标准。
4) 有些患者可能会在感染期之后出现症状。见第 24 章。COVID-19 患者急性疾病后的护理。
5) 请注意，各国需要明确规划临床路径，以便跟踪每个患者，直到出现包括完全康复在内的结局。临床诊疗的出院标准需要考虑患者状况、疾病经历和其他因素。
6) 解离 COVID-19 诊疗路径有别于从某一机构或病房转至另一机构或病房的临床出院。例如，基于 COVID-19 诊疗路径中的临床需求，一些患者可能在解离 COVID-19 诊疗路径后，仍然需要持续的康复或其他方面的诊疗护理。如果从 COVID-19 诊疗路径的解离与临床出院同时发生，则应考虑一些临床因素，如用药整合、接受临床医务人员随访的计划、常规免疫接种状况的检查等。
7) 获取更多详情，请参阅科学简报：《COVID-19 患者解除隔离的标准》*[86]*。

5. 立即实施适宜的感染预防和控制措施

本指南汇集了自COVID-19大流行开始以来制定和出版的感染预防和控制（IPC）技术指南。**IPC指南目前正在审查中，并将很快发布更新版。**

有关其他信息，请参阅以下链接：

1. 疑似或确诊为冠状病毒病（COVID-19）时卫生保健期间的感染预防和控制*[87]*。
2. 冠状病毒病（COVID-19）背景下的感染预防和控制：动态指南(在 MAGIC 应用程序中)。

疑似或确诊COVID-19患者的IPC措施：

各卫生机构应遵守世卫组织建议的主要感染预防和控制措施，特别是遵守呼吸礼仪和手卫生最佳实践、开展接触、飞沫和空气传播的预防措施、并进行充分的环境清洁和消毒；保证充分通风；为COVID-19患者提供隔离设施；此外，在可能的情况下，在卫生机构中人与人之间至少保持1米距离（可行时保持更远的距离），特别是在室内环境中。

针对所有患者采取标准预防措施。

在提供任何诊断和护理服务时，根据对所有患者的风险评估，始终采用标准预防措施。标准预防措施包括但不限于：手卫生和呼吸道卫生及适当使用个人防护装备；在已知或疑似存在SARS-CoV-2社区传播或聚集性传播的区域，要求所有人都佩戴口罩*[70]*。标准预防措施还包括适当的患者安置；环境清洁；预防针刺或利器伤，开展安全的废物管理。

经常使用含酒精的洗手液（ABHR）认真进行手卫生。如果双手明显脏污，使用肥皂、水以及一次性毛巾洗手。根据世卫组织《手卫生五时刻》*[73]*，在使用个人防护装备之前和去除装备之后，以及在提供护理时，进行手卫生。

如有可能，使用一次性或专用设备（例如听诊器、血压袖套、脉搏血氧仪和温度计）。如果患者需共用设备，则应在每一名患者使用前进行清洁和消毒。确保卫生保健工作者避免污染与患者诊疗不直接相关的物体表面（例如门把手和电灯开关），避免用可能受到污染的手套或未戴手套的手接触自己的眼睛、鼻子和嘴。所有表面都应定期清洁和消毒，特别是高频次接触面、患者接触过的表面以及明显污浊或被血液和体液污染的表面。

应遵循包括手术和产科护理相关废物在内的卫生保健废物安全管理最佳实践。

进行筛查和分诊，尽早识别疑似COVID-19患者，迅速实施源头控制措施

在卫生机构中对所有首个接触点的人员进行筛查，以便及早识别，然后立即隔离/分隔。

要求疑似或确诊COVID-19患者佩戴医用口罩并指引至单独、通风良好的区域，理想状态下或如有条件可提供隔离房间/区域。患者之间至少保持1米的距离。指导所有患者在咳嗽或打喷嚏时用纸巾或曲肘捂住口鼻，使用纸巾后立即将纸巾安全的放入密闭容器中，接触呼吸道分泌物后要洗手。在出现COVID-19社区传播的地方，将访客限制在必要的人员当中，如儿科患者的父母和照护者，并要求他们佩戴口罩。

各国的法律规章通常会规定卫生机构内特定空间的充分通风率。环境和工程控制在降低空气中传染性呼吸道气溶胶的浓度以及减少物品表面和无生命物体的污染方面发挥着关键作用。

COVID-19疑似或确诊患者的隔离和组队

如果可能，指定一组卫生工作者诊疗疑似或确诊COVID-19的患者，并限制他们与COVID-19患者的接触。

如果可行，将所有病例安置在通风良好的单间。如果没有单人间或预计床位占用率将达到100%或更高，应将疑似、临床确诊或确诊的COVID-19患者分组集中（组成队列）在通风良好的区域，床位间隔至少1米。

限制患者在机构内的移动并确保患者在其诊疗区外（例如在被转移至他处时）佩戴医用口罩。

采取基于传播的预防措施。

除标准预防措施外，还应在必要时采取基于传播的预防措施（接触、飞沫和/或空气传播预防措施）。在进入COVID-19疑似或确诊患者所在房间之前，使用接触和飞沫预防措施。在疑似或确诊COVID-19患者中进行产生气溶胶的操作（AGP）场景中，应在通风良好的房间内进行操作并使用适当的个人防护装备（N95呼吸器、FFP2或同等设备）。

医疗卫生机构内的口罩使用

世卫组织建议将面部防护作为限制SARS-CoV-2传播的一揽子综合IPC措施的一部分。国家政策和卫生机构必须继续实现和保持IPC措施，包括制定IPC规划，或至少建立一个专门和训练有素的IPC联络点。其他必要措施包括工程、环境和行政控制、标准和基于传播的预防措施、病例的早期识别筛查和分诊以及卫生工作者的COVID-19监测和疫苗接种。有关在医疗卫生机构中使用口罩的完整建议，请参阅冠状病毒病（COVID-19）背景下的感染预防和控制：动态指南（在MAGIC应用程序中）

强烈建议

普遍和有针对性的持续佩戴口罩

在已知或疑似存在社区或聚集性SARS-CoV-2传播的区域，建议在医疗卫生机构中普遍佩戴口罩（非常低确定性证据）：

在护理非COVID-19患者的环境中，除非另有说明（例如AGP），否则所有卫生工作者，包括社区卫生工作者和照护人员、其他工作人员、访客、门诊患者和服务提供者，均应在卫生机构和任何公共区域内（如自助餐厅、工作人员室）始终佩戴合适的医用口罩。

住院患者无需佩戴医用口罩，除非无法保持至少1米的身体距离（例如在检查或床边就诊期间）或在其护理区域之外（例如，在被转移时），前提是患者能够耐受口罩并且没有禁忌症。

完整建议和更多细节请参阅冠状病毒病（COVID-19）背景下的感染预防和控制：动态指南（在MAGICapp中）。

有条件建议

在已知或疑似散发SARS-CoV-2传播的地区，建议在医疗卫生机构中有针对性的持续佩戴医用口罩（非常低确定性证据）：

在护理非COVID-19患者的环境中，卫生工作者，包括在临床区域工作的社区卫生工作者和护理人员，应在整个轮班的常规活动中持续佩戴合适的医用口罩，除非另有说明（例如，在进行AGP时）以及进食和饮水时。

在非患者区域，如果工作人员没有接触患者，则无需在常规活动中佩戴医用口罩。

完整建议和更多细节请参阅冠状病毒病（COVID-19）背景下的感染预防和控制：动态指南（在MAGIC应用程序中）。

有条件建议

在进入COVID-19疑似或确诊患者的房间之前，卫生工作者应佩戴呼吸器或医用口罩（非常低确定性证据）以及其他个人防护装备（防护服、手套和护目镜）。

完整建议和更多细节请参阅冠状病毒病（COVID-19）背景下的感染预防和控制：动态指南（在MAGIC应用程序中）。

备注：

在下列情况中应佩戴呼吸器：

- 在已知通风不良或无法评估通风状态、或通风系统维护不当的照护环境中
- 根据卫生工作者的价值观和偏好，以及他们对预防 SARS-CoV-2 感染的最高保护水平装备的看法。

强烈建议

执行AGP的卫生工作者和值班卫生工作者在对疑似或确诊COVID-19患者进行经常性AGP操作的环境中，如重症监护室、半重症监护室或急诊室，应始终佩戴呼吸器（非常低确定性证据）以及其他个人防护装备*。

*个人防护装备包括长袖防护服、手套、眼部防护用品。

完整建议和更多细节请参阅冠状病毒病（COVID-19）背景下的感染预防和控制：动态指南（在MAGIC应用程序中）。

6. 筛查、分诊和临床评估：尽早识别COVID-19患者

COVID-19全球应对工作的首要目标是减缓和遏制传播，发现、隔离和检测每一个疑似病例，并及时为COVID-19患者提供适当的诊疗。推荐的诊疗地点将取决于流行病学情景，或是在指定的COVID-19卫生机构、社区机构，或是别无他法时在家中接受诊疗。请参阅世卫组织《卫生机构和社区COVID-19病例管理操作注意事项》*[1]*。

我们建议在人们接触卫生系统的第一站对所有人进行筛查，以识别疑似或确诊COVID-19的个人。

备注：

1. 筛查可在急诊室、门诊部/初级保健诊所等地方进行，也可以由社区卫生工作者或通过远程医疗在社区进行。在本次疫情中，这项工作应该在一定距离之外进行（>1 米）。使用一组简单的基于世卫组织病例定义的问题（见表 6.1）。最好的做法是在所有卫生访问点和接触者追踪活动期间确立筛查方案。老年人和免疫功能低下者可能会出现非典型症状，如疲劳、警觉性降低、活动能力下降、腹泻、食欲不振、谵妄和无发热*[90][91][92]*。因此，可能需要根据特定的环境，在流行病学考虑因素的指导下，对筛查问题进行调整。
2. 符合疑似 COVID-19 病例定义的有症状的人（见表 6.1）进入 COVID-19 诊疗路径后，应立即给予医用口罩，并引导至单间。如果无法提供单独房间，则根据流行病学危险因素，将临床诊断相似的患者分组，并进行空间分隔（患者间隔至少 1 米）。不应将疑似病例与确诊病例纳入同一组（见关于感染预防和控制[IPC]的第 7 章）。
3. 在存在疟疾、登革热、结核病（TB）等其他导致发热的地方性感染的地区，作为筛查的一部分，发热患者无论有无出现呼吸系统体征和症状，均应按常规方案进行检测*[93][94][95][96][97]*。可能存在合并感染 COVID-19 的情况。
4. 当已知或怀疑流行流感病毒时，确保这也被视为发烧和流感样疾病患者筛查的一部分；并根据当地常规方案进行检测。可能存在合并感染 COVID-19 的情况。
5. 已在长期护理机构（LTCFs）中观察到大规模疫情*[91]*。应对该长期护理机构中与确诊病例有过接触的所有居住者启动 COVID-19 诊疗路径，包括立即隔离、进行检测并按需治疗。在这些环境中，首要重点应为确保居住者的福祉和保护卫生工作者，并实施顾及个人健康状况和预后的临床管理及感染预防和控制措施（例如对来访者进行 COVID-19 筛查）*[98]*。

在社区环境中，在针对疑似病例启动COVID-19诊疗路径（包括所需的转诊）的同时，社区卫生工作者应继续按通常的方案识别和治疗其他常见病和危险体征。请参阅世卫组织/红十字与红新月联会/儿基会编制的关于COVID-19大流行背景下以社区为基础的卫生保健（包括外联和各项运动）的指导文件*[99]*。

在卫生机构，在筛查和隔离后，使用标准化的分诊工具（例如世卫组织/红十字与红新月联会的“跨部门综合分诊工具”）对疑似COVID-19患者进行分诊；并对患者进行评估，确定疾病的严重程度（见表6.3）。

- **如世卫组织/红十字国际委员会的基本急救中所述，采用系统方法启动对于急性患者的及时护理*[100][101]*。**
- **在初步评估、管理和稳定之后，根据患者的医疗需求和已建立的 COVID-19 护理途径，将患者转诊至适当的 COVID-19 诊疗目的地：卫生机构内（重症监护室或病房）；转诊至一个不同的卫生机构；社区机构；或是家中。**

备注：

1. 轻症和普通型疾病患者可能不需要紧急干预或住院治疗；然而，有必要对所有疑似或确诊病例进行隔离以遏制病毒传播。应根据个案情况决定是在卫生机构、社区机构还是在家中监测疑似病例。这一决定将取决于临床表现、对于支持性治疗的需求、重症疾病的潜在危险因素（见表 6.2）和家庭条件，包括家中是否有脆弱人员等。在可能同时存在结核病的情况下，除上述措施外，可能还需要采取专门措施*[93]*。

2. 尽早识别重症疾病患者和有重症风险的患者有助于迅速启动经优化的支持性护理治疗，并安全、快速地转诊至COVID-19 诊疗路径中（能够提供氧气和呼吸支持）的指定目的地。
3. 已知的快速恶化、重症疾病和/或死亡率增加的危险因素有：年龄大（>60 岁）及心血管疾病、糖尿病、慢性肺病、癌症和脑血管疾病等非传染性疾病*[102]*（见表 6.2）。对于有一种或多种上述危险因素的患者，应密切监测其病情有无恶化，最好是在卫生机构内接受监测。如上所述，应根据个案情况决定是在卫生机构、社区机构还是在家中进行监测。这一决定将取决于临床表现、对于支持性治疗的需求、危险因素和家庭条件，包括家中是否有其他脆弱人员等。妊娠期重症疾病的危险因素包括产妇年龄增加、高体质指数、非白人种族、先在共病和妊娠特异性疾病，如妊娠糖尿病和先兆子痫*[103]*。
4. 一些患者发展为重症肺炎并需要氧疗，少数患者进展为危重症，伴有呼吸衰竭或败血性休克等并发症（见表 6.3）*[104][105]*。
5. 在确定严重程度之前，需要先确诊 COVID-19；尤其是儿童，对他们而言，呼吸窘迫的鉴别诊断尤为重要。
6. 考虑到儿童的具体医疗、护理、营养、精神卫生和社会心理支持需求，疑似或确诊感染 COVID-19 的儿童应尽可能与照护人员待在一起（如果照护人员也有疑似或确诊感染 COVID-19 的情况），在儿童友好的空间内得到照料。

有条件建议

对于诊所或医院评估的不同严重程度的COVID-19患者，我们建议使用临床判断，包括患者价值观和偏好以及当地和国家政策（如果有的话）方面的考量，而不是现有的预后预测模型（有条件建议，确定性非常低），来指导包括收治住院和收入重症监护室在内的管理决定。

实用信息

现有的预后模型会在一个动态更新的系统综述中接受审查，可查阅https://www.covprecise.org/living-review/https://www.covprecise.org/living-review/。

不确定性

现有的预后模型需要在其他人群中进行验证。

证据到决定

利与弊 | **重要弊端**

通常会根据临床判断及当地或国家制定的政策来决定是否将COVID-19患者收治入院和收入重症监护室。判断和政策可能包括资源分配方面的伦理考虑。在大流行过程中，为COVID-19患者开发了许多模型，以预测入院、进入重症监护室、机械通气需求、死亡或其他结局。利用多领域预测模型偏倚风险评估工具进行评估后发现，现有所有模型的偏倚风险均为不明确或风险较高*[106]*，目前还没有关于这些模型的使用和实施能否改善（共享）决策和患者后续结局的研究。就其对患者结局的效果而言，所有这些预后模型的证据确定性都非常低。

证据的确定性 | **非常低**

指南制定小组认为，由于偏倚风险、许多模型预测精度不足（各预后模型的C-statistic范围为0.54到0.99）、缺乏验证研究、缺乏使用模型对决策和患者结局的影响方面的证据，支持使用COVID-19患者预后模型的证据确定性非常低。可查阅对现有模型的适用性和偏倚风险进行的综述和评估（https://www.covprecise.org/living-review/）。这些预测患者预后的模型不同于为确定哪些患者可以入院（通常是进入重症监护室）而开发的分诊模型；未对分诊模型进行综述。

指南制定小组承认，正在进行的模型开发和验证以及对具有足够预测精度的选定模型的预测准确性及决策和患者结局影响的研究，可能会改变未来证据的确定性。

偏好和价值观	预期的或不确定的显著差异

指南制定小组通过应用商定的价值观和偏好，推断出大多数完全知情的医生和患者不会希望基于现有预后模型作出诊疗决定，因为就惠及患者结局而言，证据的确定性非常低。由于缺乏弊端证据，一些患者可能会选择使用这样的模型来为其诊疗提供信息。

资源和其他考虑因素

重要考虑因素

这些预后模型中常见的预测因素包括年龄、性别、共病、生命体征（如体温、心率、呼吸频率、氧饱和度、血压）、影像学特征、淋巴细胞计数和C反应蛋白（https://www.covprecise.org/living-review/）。在资源受限的环境中，可能会无法提供部分实验室检测和影像学方法，现有模型尚未在此类环境中得到验证。

理由

指南制定小组强调，支持使用预后模型来改善临床决策和患者结局的证据确定性非常低，并承认，未能在资源有限的环境下开展研究，可行性尚不确定，而且，视使用预后模型为临床决策提供信息的方式不同，可能会对卫生公平产生负面影响。因此，指南制定小组提出了一项有条件建议，支持依惯例指导决策，包括临床判断、患者的价值观和偏好以及地方和国家政策（如有）。

亚组分析

指南制定小组没有发现任何证据表明不同疾病严重程度的COVID-19患者或儿童和成人患者间的亚组效应。换言之，该有条件建议适用于所有这些亚组。

适用性

特殊人群

关于孕妇预后模型的表现和影响，还没有充分的信息。因此，指南制定小组得出结论，该建议适用于孕妇。

信息栏

表6.1与COVID-19相关的症状

COVID-19的体征和症状表现各不相同。

大多数人有发热（83-99%）、咳嗽（59-82%）、疲劳（44-70%）、厌食（40-84%）、气短（31-40%）、肌痛（11-35%）。其他非特异性症状，如喉咙痛、鼻塞、头痛、腹泻、恶心和呕吐，也有报道*[102][107][108][109]*。在出现呼吸系统症状之前，也有嗅觉丧失(嗅觉缺失症)或味觉丧失(味觉缺失症)的报道*[16][110][111]*。

报告的其他神经表现症状包括头晕、躁动、虚弱、抽搐或提示中风的发现，包括言语或视觉障碍、感觉丧失或站立或行走时的平衡问题*[17][18]*。

特别是老年人和免疫功能低下者可能会出现非典型症状，如疲劳、警觉性下降、行动能力下降、腹泻、食欲不振、谵妄和无发热*[90][91][92]*。

妊娠期生理改变、不良妊娠事件或其他如疟疾等疾病导致的症状，例如呼吸困难、发烧、胃肠道症状或疲劳等症状，可能会与COVID-19的症状重叠*[112]*。

儿童可能不像成人那样经常报告发烧或咳嗽*[113]*。

信息栏

表6.2与严重疾病有关的危险因素

- 年龄在 60 岁以上（随年龄增加）。
- 基础非传染性疾病（NCDs）：糖尿病、高血压、慢性肺病、心脑血管疾病、痴呆症、精神障碍、慢性肾病、免疫抑制、肥胖和癌症。
- 怀孕或刚怀孕：>35 岁的女性，肥胖，患有慢性疾病或妊娠特定疾病（例如妊娠糖尿病和先兆子痫/子痫）。
- 吸烟。
- 未接种 COVID-19 疫苗。
- HIV。

信息栏

表6.3 COVID-19疾病严重程度分类

轻症		符合COVID-19病例定义、无病毒性肺炎或缺氧证据的有症状患者（表6.1）。 有关最新病例定义，见世卫组织网站[2]。
普通型	**肺炎**	**青少年或成人**有肺炎临床体征（发热、咳嗽、呼吸困难、呼吸急促），但没有严重肺炎体征，包括室内空气条件下SpO2 ≥ 90%。 **儿童**有咳嗽或呼吸困难+呼吸急促和/或胸腔内陷症状且无严重肺炎迹象。 呼吸急促：< 2个月：≥ 60次呼吸/分钟；2–11月龄： ≥ 50；1–5岁：≥40。 可以根据临床表现作出诊断；胸部影像学（X光片、CT扫描、超声）也可以帮助诊断和识别或排除肺部并发症 **注意：**用氧饱和度90%作为阈值来界定重症COVID-19具有任意性，应谨慎解读。例如，临床医生必须自行判断对于患有慢性肺病的特定患者而言，低氧饱和度是重症的体征还是正常体征。同样，室内空气条件下血氧饱和度处于90-94%之间（对于肺部正常的患者）是不正常的，而如果患者每况愈下，这可能是重症的主要早期体征。一般来说，如存有疑问，指南制定小组建议宁可将病情归于重症。
重症	**重症肺炎**	**青少年或成人**有肺炎临床体征（发热、咳嗽、呼吸困难）加以下情况之一：呼吸频率> 30 次/分钟、严重呼吸困难或室内空气条件下SpO_2 < 90%。 **儿童**：出现肺炎临床体征（咳嗽或呼吸困难+呼吸急促或胸壁凹陷）+至少以下情况之一： • SpO_2 < 90% • 胸壁严重凹陷、发出咕噜声、中枢性紫绀或出现任何其他常见危险体征(无法母乳喂养或饮水、嗜睡、抽搐或失去知觉、或抽搐）。 可以根据临床表现作出诊断；胸部影像学（X光片、CT扫描、超声）也可以帮助诊断和识别或排除肺部并发症。

危重症	**急性呼吸窘迫综合征(ARDS)** [107][108][109]	**发病：**明确临床疾病（即肺炎）后一周内或呼吸系统出现新症状或原有症状加重。 **胸部影像学：**（X光片、CT扫描或肺部超声）：双肺浑浊，不能用肺容积超负荷、肺叶或肺萎缩或肺结节完全解释。 **肺部浸润的原因：**不能用心力衰竭或体液过多完全解释的呼吸衰竭。如无危险因素，需进行客观评估（如超声心动图），以排除流体静力压引起的肺部浸润/水肿。 成人氧合障碍： **可获得动脉血气分析（ABG）** • 轻度ARD：200 mmHg< PaO2/FiO2≤ 300 mmHg (PEEP 或 CPAP ≥ 5 cmH2O) • 中度ARDS: 100 mmHg < PaO2/FiO2≤ 200 mmHg (PEEP ≥ 5 cmH2O) • 重度ARDS: PaO2/FiO2 ≤ 100 mmHg (PEEP ≥ 5 cmH2O). **无法获得动脉血气分析（基加利修改版）** • SpO2/FiO2 < 315提示急性呼吸窘迫综合征（包括非通气患者）。 儿童氧合障碍：注意氧合指数和氧饱和度指数[a]。如果可以，使用氧合指数。如果无法获得PaO2，调整FiO2以维持SpO2≤97%，从而计算氧饱和度指数或SpO2/FiO2比值： • 全面罩双层通气（无创通气或持续正压通气）≥ 5 cmH2O：PaO2/FiO2 ≤ 300 mmHg或SpO2/FiO2 ≤ 264。 • 轻度ARDS（有创通气）：4 ≤ OI < 8 或 5 ≤ OSI < 7.5 • 中度ARDS（有创通气）：8 ≤ OI < 16或 7.5 ≤ OSI < 12.3 • 重度ARDS（有创通气）：OI ≥ 16或OSI ≥ 12.3。 [a] 氧合指数(OI)是对低氧血症呼吸衰竭严重程度的有创测量，可用于预测儿科患者的预后。计算方法如下：吸入氧气的百分比乘以平均气道压力（以毫米汞柱为单位），除以动脉血氧分压（以毫米汞柱为单位）。氧饱和度指数（OSI）是一种无创测量，事实证明，对于儿童和成人呼吸衰竭患者，可将其作为氧合指数的可靠替代标记物。计算氧饱和度指数时，会将氧合指数公式中的动脉血氧分压替换为血氧饱和度(SpO2)。
	败血症 [110][111]	**成人：**由疑似或确诊的感染引起机体应答失调导致急性器官功能不全，危及生命。器官功能不全的体征包括：意识改变（谵妄）、呼吸困难或呼吸急促、血氧饱和度下降、少尿、心率过快、脉搏减弱、四肢发凉或低血压、皮肤花斑、实验室诊断凝血障碍、血小板减少症、酸中毒、高乳酸或高胆红素血症。 **儿童：**疑似或确诊感染，并符合至少2条基于年龄的全身性炎性反应综合征（SIRS）标准[b]，其中之一必须为体温或白细胞计数异常。 [b] 全身性炎性反应综合征标准：异常体温（>38.5°C或<36°C）；如果<1岁，年龄别心动过速或心动过缓；年龄别呼吸急促或机械通气需求；年龄别异常白细胞计数或>10%杆状细胞计数。
	感染性休克 [110][111]	**成人：**尽管已实施容量复苏，血压仍持续过低，需要血管加压药来维持平均动脉压≥65mmHg、血清乳酸水平>2mmol/L。 **儿童：**存在低血压（收缩压<该年龄组第5百分位，或低于正常值2个标准差）或符合2或3条以下情况：意识改变；心动过速或心动过缓（婴儿心率 < 90次/分钟

		或＞160次/分钟，儿童心率＜70次/分钟或＞150次/分钟）；毛细血管再充盈时间延长（＞2秒）或虚脉；呼吸急促；皮肤花斑或发凉、皮疹或紫癜；乳酸增加；少尿；体温过高或过低。
	急性血栓	急性静脉血栓栓塞（即肺栓塞）、急性冠状动脉综合征、急性中风。
	儿童多系统炎症综合征	初步病例定义：0-19岁儿童和青少年发热≥3天**且**符合下列情况中的两项：皮疹或双侧非化脓性结膜炎或皮肤粘膜炎症体征（口腔、手或脚）；低血压或休克；心肌功能障碍、心包炎、心瓣膜炎或冠状动脉异常的特征（包括超声心动图结果或肌钙蛋白/NT-proBNP升高）；凝血障碍的证据（PT、PTT、D-二聚体升高）；急性胃肠道问题（腹泻、呕吐或腹痛）；**并且**炎症标志物升高，如血沉、C反应蛋白或降钙素原等，**并且**无休克综合征其他明显的微生物炎症原因，和COVID-19证据（逆转录聚合酶链反应、抗原检测或血清学阳性），或可能与COVID-19患者有接触。 （见2020年5月15日的科学简报，世卫组织：与COVID-19暂时相关的儿童和青少年多系统炎症综合征。）

注：如果海拔超过1000米，则修正系数应计算如下：$PaO_2/FiO_2 \times$ 大气压/760。

缩写：BP血压；bpm心跳次数/分钟；CPAP持续正压通气；CT计算机断层扫描；FiO_2吸氧浓度；MAP平均动脉压；NIV无创通气；OI氧合指数；OSI使用SpO_2的氧合指数；PaO_2动脉血氧分压；PEEP呼气终末正压；SBP收缩压；SD标准差；SIRS全身性炎性反应综合征；SOFA序贯器官衰竭评分；SpO_2血氧饱和度。

7. 实验室诊断

本指导文件汇集了自COVID-19大流行开始以来制定和出版的各个诊断技术指导文件。

1. 抗原检测用于诊断 SARS-CoV-2 感染*[119]*。
2. 使用 SARS-CoV-2 抗原检测快速诊断检测法进行 COVID-19 自我检测*[120]*；
3. 关于标本采集、处理、实验室检测和诊断算法的 SARS-CoV-2 的诊断检测临时指导文件*[121]*.

	我们建议，对所有COVID-19疑似病例，至少采集呼吸道标本进行核酸扩增检测（NAAT），例如逆转录聚合酶链式反应（RT-PCR）。可能需要重复检测上呼吸道（URT）和/或下呼吸道（LRT）来确定诊断*[122]*。可能有助于COVID-19诊断的其他样本可以是粪便标本（条件是接受样本的实验室进行了适当验证）。如果已死亡，考虑收集尸体标本*[121]*。此外，根据当地指南，在临床上有迹象提示时，应考虑检测其他呼吸道病毒和细菌。
	不推荐使用SARS-CoV-2抗体检测来诊断当前的COVID-19感染。

备注：

1. 穿戴合适的个人防护装备采集标本（采集上呼吸道标本时采取飞沫和接触预防措施；采集下呼吸道标本时采取空气传播预防措施）。有关最新指南，请参阅 IPC 指南（另请参阅关于 IPC 的第 5 章）*[123][124]*。
2. 在症状出现的第一周，通常可在上呼吸道（URT）标本中观察到较高的病毒载量。对于上呼吸道标本的采集，我们建议采集鼻咽和口咽标本。采集上呼吸道样本时，使用病毒拭子（无菌涤纶或人造丝，而不是棉拭子），采集鼻咽拭子时，使用带有设计用于鼻咽取样的长柔性杆的拭子。关于适当的上呼吸道采样的说明，见《重症急性呼吸道感染临床护理工具包：COVID-19 改编版》*[101]*。除非接收实验室另有规定，应在病毒传输介质中运输样本。
3. 在发病第一周后，相比上呼吸道，下呼吸道样本更有可能呈阳性。因此，如果上呼吸道呈阴性而临床怀疑仍然存在，也应在方便时收集下呼吸道标本（咳痰，或通气患者的气管内抽出物/支气管肺泡灌洗液)。当便于采集时（例如对机械通气患者），临床医生可能会选择只收集下呼吸道样本。由于可能增加气溶胶传播风险，应避免采用痰诱导方式。对于疑似 COVID-19 患者，特别是出现肺炎或重症的患者，单纯上呼吸道样本阴性不能排除诊断，建议同时采集上呼吸道和下呼吸道样本*[121]*。对于确诊 COVID-19 的住院患者，可重复采集上呼吸道和下呼吸道样本，作为临床的表现情况，但不再作为解离 COVID-19 预防措施的依据*[86]*。
4. 推荐采用核酸扩增检测来诊断 COVID-19。但是，抗原检测可用于诊断当前的 COVID-19 感染，特别是在无法获得核酸扩增检测或由于其周转时间过长而无法用于临床时。有关适当使用抗原检测的详细信息，见临时指导文件《检测抗原以诊断 SARS-CoV-2 感染》*[125]*。如果使用抗原检测，请确保按照抗原检测的使用说明进行样本采集和检测，工作人员接受适当的培训，并将检测质量纳入整体的国家级检测规划之中。Ag-RDTs 也可以被个人用于自我检测，称为 COVID-19 自我检测。当用于 COVID-19 疑似病例时，阳性自检结果与当前的 COVID-19 一致，但阴性自检结果并不能排除感染。更多详情请参阅临时指导文件使用 SARS-CoV-2 抗原检测快速诊断检测法进行 COVID-19 自我检测*[120]*。
5. 如果从强烈怀疑感染 COVID-19 的患者身上获得了重复的阴性核酸扩增检测/逆转录聚合酶链反应结果，可以采集配对的血清标本。在急性期和 2-4 周后的恢复期，各取一个标本。只有在接收实验室有经过验证的（半）定量的血清学分析和训练有素的解读人员时，这才有用。通过这些配对样本，可以回顾性地评价是否存在血清转换或抗体滴度上升，进一步支持对于患者虽然核酸扩增检测呈阴性、但最近确实感染了 COVID-19 的怀疑。

依据当地流行病学和临床症状，酌情检测其他可能的病因（例如流感、疟疾、登革热、伤寒）。

备注：

1. 此外，还应按照当地临床管理指南的建议，对患者进行其他呼吸道病原体的检测（例如，视流行病学或临床参数不同，这样的病原体包括且不仅限于甲型和乙型流感（包括动物源性甲型流感）等病毒性呼吸道病原体、呼吸道合胞病毒、副流感病毒、鼻病毒、腺病毒、肠道病毒（如 EVD68）、人偏肺病毒和地方性人类冠状病毒(即 HKU1、OC43、NL63 和 229E)。细菌性病原体的例子包括肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、非典型呼吸道病原体（如嗜肺军团菌、伯氏考克斯体、鹦鹉热衣原体或肺炎、肺炎支原体）。上呼吸道和下呼吸道样本通常均适合用于检测病毒性呼吸道病原体。细菌培养需要痰液或其他下呼吸道标本。
2. 在 COVID-19 患者中发现了同时存在其他呼吸道感染（病毒、细菌和真菌）的双重感染的情况*[126]*。因此，2019 冠状病毒之外的其他病原体呈阳性不代表可以排除 COVID-19，反之亦然。呼吸培养物中发现的一些微生物可能是一种病原体，也可能是正常口腔/呼吸道菌群的一部分，因此，应针对每一位患者权衡评价所发现的微生物是属于合并感染，还是正常菌群的一部分。
3. 在疟疾流行地区，对于发热患者，应使用合格的快速诊断检测包（RDTs）或厚薄血涂片对疟疾或其他合并感染进行检测，并进行适当的治疗*[127]*。在地方病流行地区，特别是发生血小板减少症时，对未分化发热性疾病的鉴别诊断也应考虑到虫媒病毒感染（登革热/基孔肯雅热）*[95]*。可能会存在与 COVID-19 病毒合并感染的情况，而且，登革热病毒检测（例如登革热快速诊断检测）阳性不代表可以不用检测 COVID-19*[128]*。如果也怀疑有结核病，收集痰液时要遵循具体说明（例如，在家中室外的开放区域进行并远离其他人）或在开放、通风良好的空间进行，最好是在卫生机构的户外*[93]*。采样时，工作人员不应靠近患者。
4. 当已知或怀疑有流感病毒流行时，对患有严重或复杂疾病的患者和那些有严重流感危险因素的患者（注意，这包括低龄儿童和孕期直至产后两周的孕产妇）进行流感病毒的快速分子检测，最好可以在 24 小时内获得结果。抽样和检测结果之间的时间间隔越长，检测对临床管理的益处就越小（见政策简报）*[129]*。如出现指征，在等待结果期间应不拖延地进行经验性治疗（见第 16 章）。COVID-19 患者其他急性和慢性感染的治疗。

对于COVID-19重症或危重症患者，最好在开始抗生素治疗之前，也采集血液培养物*[117]*。

备注：

如果在进行抗微生物治疗前不能及时进行血液培养，应在实验室请求上说明所使用抗生素的详细情况。

COVID-19的自我检测

强烈建议

除专业开展的检测服务外，还应提供SARS-CoV-2 Ag-RDTs进行COVID-19自我检测（低至中度确定性证据）。

完整建议和更多细节请参阅：使用SARS-CoV-2抗原检测快速诊断检测法进行COVID-19自我检测*[120]*。

备注：

人权：COVID-19自我检测是一项个人选择。它可以通过为人们提供一种额外的方法来检测并做出可能影响其健康及其家庭和社区健康的、基于个人风险的决定（例如，保护受COVID-19影响最大或可能面临更高风险患上重症COVID-19的人，或使个人能够参与活动），从而扩大检测的可及性。与任何检测一样，COVID-19自我检测应始终是自愿的，绝不是强制性或胁迫性的。自我检测的做法，无论检测结果如何，都必须始终没有被污名化和被歧视。需要向自测人员提供关于何时进行检测以及相关的检测后国家级相关责任和行动的充分信息。应鼓励任何不确定其COVID-19自我检测结果或希望获得替代性的专业检测服务的人员在有条件时，根据最新的国家指南，获取其他检测选项。各国应考虑结合具体情况，审查其关于同意年龄的现有政策，将COVID-19自我检测以及由父母或监护人协助和照护者主导的自我检测的作用纳入其中。对于青少年和成熟的未成年人，允许在没有父母同意的情况下获得检测的同意年龄政策对于在需要时开展COVID-19自我检测非常重要。

流行病学：检测结果的含义不仅仅是其固有的敏感性和特异性的函数结果。结果还取决于SARS-CoV-2感染在优先检测人群中的流行率。在检测前概率较高的环境中使用COVID-19自我检测，即在个体感染SARS-CoV-2的可能性较高，例如在持续存在社区传播的地方或当个体暴露可能性高时（例如接触者、医务工作者和照护者），检测的阳性预测值很高。这意味着阳性自我检测结果很可能是真正的阳性。当COVID-19自我检测在低检测概率环境中使用时（例如，当检测没有症状且没有已知暴露于病毒的人时，或者当没有社区传播或社区传播水平低时），自我检测的阳性预测价值较低，这将导致假阳性结果增加。在这些情况下，COVID-19自我检测的阴性预测值很高，意味着假阴性的风险较低。

不断变化的具体环境、优先重点和信息传递：卫生工作者和社区对采用COVID-19自我检测的认识和参与对于成功实施至关重要。随着当地流行病学的变化，应提供因地制宜、正确、清晰、简明和符合年龄的自我检测信息。信息传递应包括何时应针对特定人群或环境确定自我检测的优先级或取消其优先级、阳性或阴性自我检测结果的含义以及自我检测后的任何建议的后续行动。信息将根据当前的当地情况而有所不同，但应符合国家政策。

新出现的SARS-CoV-2变异株：本建议适用于发现所有已报告的需要关注的SARS-CoV-2变异株。随着SARS-CoV-2继续不断发展，各项政策将需要考虑流行变异株和检测性能的问题。COVID-19自我检测的准确性需要随着新变异株的出现和传播不断得到评估和审查，就像专业使用的NAAT和Ag-RDT一样。

8. 轻症COVID-19的管理：对症治疗

轻症患者可能会出现在急诊科、初级保健/门诊部，或在社区外联活动中遇到，如家访或远程医疗。

我们建议按照既定的COVID-19诊疗路径，对疑似或确诊的COVID-19轻症患者进行隔离，以遏制病毒传播。这项工作可以在定点COVID-19卫生机构、社区机构或家中（自我隔离）进行。

备注：

1. 在存在其他导致发热的地方性感染（如疟疾、登革热等）的地区，发热患者无论是否出现呼吸系统体征和症状，均应按常规方案进行针对这些地方性感染的检测并接受相关治疗*[94][95][97]*。可能存在合并感染 COVID-19 的情况。
2. 在卫生机构、社区机构或家中监测 COVID-19 轻症疑似病例的决定应结合个案情况、依据当地的 COVID-19 诊疗路径作出。此外，这一决定将取决于临床表现、对于支持性治疗的需求、重症疾病的潜在危险因素和家庭条件，包括家中是否有脆弱人员等。
3. 如果居家管理进行自我隔离，请参阅世卫组织关于对症状轻微的 COVID-19 患者进行居家护理及其接触者管理的指导文件*[130]*。

我们建议对COVID-19轻症患者给予解热镇痛、充分营养和适当补液等对症治疗。

备注：

目前，并无证据表明使用非甾体类抗炎药会导致COVID-19患者出现严重不良事件*[131]*。

询问COVID-19轻症患者是否有并发症的体征和症状，一旦出现应立即进行紧急诊疗。

备注：

鉴于病情恶化的可能风险，应密切监测具有重症危险因素的患者。如果出现任何加重症状（例如头晕、呼吸困难、胸痛、脱水等），应通过既定的COVID-19诊疗路径寻求紧急照护。COVID-19轻症患儿的照护人员应监测需要紧急重新评估的临床恶化体征和症状。这包括呼吸困难/急促或浅呼吸（对于婴儿：呼噜声、无法母乳喂养）、嘴唇或面部发蓝、胸痛或胸闷、新的意识混乱、无法醒来/醒来时没有互动、无法喝水或吞咽任何液体。考虑其他服务平台，例如基于家庭、电话、远程医疗或社区外联的团队，以协助监测*[132]*。

我们不建议对COVID-19轻症患者进行抗生素治疗或预防性治疗。

备注：

不应鼓励广泛使用抗生素，因为抗生素的使用可能导致更高的细菌耐药率，这将影响COVID-19大流行期间及以后人群的疾病负担和死亡*[133][134][135][136]*。

9. 普通型COVID-19的管理：肺炎治疗

普通型疾病患者可能会出现在急诊科、初级保健/门诊部，或在社区外联活动中遇到，如家访或远程医疗。非重症肺炎的定义见表6.3。

我们建议对疑似或确诊为普通型COVID-19（肺炎）的患者进行隔离，以遏制病毒传播。普通型疾病患者可能不需要紧急干预或住院治疗；但是，有必要对所有疑似或确诊病例进行隔离。

- **隔离的地点将取决于既定的 COVID-19 诊疗路径，可以在卫生机构、社区机构或家中进行。**
- **应结合个案情况并视临床表现、对于支持性治疗的需求、重症疾病的潜在危险因素和家庭条件，包括家中是否有脆弱人员等，确定隔离地点。**
- **病情恶化风险高的患者（表 6.2）最好是在医院隔离。**

备注：

在存在其他导致发热的地方性感染（如疟疾、登革热等）的地区，发热患者无论是否出现呼吸系统体征和症状，均应按常规方案进行针对这些地方性感染的检测并接受相关治疗*[95][94][127]*。可能会发生合并感染COVID-19的情况。

有条件建议

对于未住院的、有症状且有发展为重症疾病的危险因素的COVID-19患者，我们建议作为护理包的一部分，在家中使用脉搏血氧仪监测，其中，护理包包括患者和服务提供者教育以及适当的随访（有条件建议，确定性证据非常低）。

实用信息

指南制定小组提出一项有条件建议，即使用家用脉搏血氧仪进行监测。本建议的前提是有并且可以获得高质量且可靠的家用脉搏血氧仪。从培训和人力资源的角度，将家用脉搏血氧仪纳入卫生系统；并针对那些可能获得最大益处的患者进行干预，即那些处于高风险和有症状的患者。而且，没有就脉搏血氧仪监测的频率或持续时间提出建议。注：应包括适当的感染预防和控制（清洁和消毒）培训。

不确定性

小组鼓励开展进一步研究以澄清不确定性，特别是在资源匮乏的环境中。在确保脉搏血氧仪设备的质量标准方面仍存在研究差距。

证据到决定

利与弊

不确定的益处或弊端

家庭血氧监测的可能理论益处包括及早发现重症疾病并进行干预（比如更密切监控病情恶化或开始皮质类固醇治疗），在正常值的情况下宽慰患者，减少因阻止不需要急性护理的患者入院而造成的医院资源紧张，并增加患者—医务人员教育对话的机会（确定性非常低）。

家庭血氧监测的可能弊端包括可能会增加患者的焦虑和压力，可能会增加本不会寻求医院治疗的患者到医院就诊的次数，以及可能会因误读数据而得到虚假宽慰。低质量或不准确的脉搏血氧仪，特别是未在不同肤色人群中得以验证的脉搏血氧仪，可能会提供虚假宽慰或错误警报（确定性非常低）。

指南制定小组认为，可能的益处会大于可能的弊端，而且，在特定的患者亚群中这种可能性最大，即那些有症状的患者和有严重疾病危险因素的患者。指南制定小组还表示，该项干预措施只对有症状的COVID-19患者有益处，对无症状的患者并无益处。

证据的确定性 非常低

对于住院、死亡率、机械通气和ICU收治等关键结局，小组认为证据的确定性非常低。

偏好和价值观 预期不会有实质性差异

指南制定小组通过适用商定的价值观和偏好，推断完全知情的患者会认为与家庭血氧监测相关的最小可能弊端不会大于理论上可能对住院结局和患者满意度产生的益处。小组的患者成员同意这一标准。

资源和其他考虑因素

重要考虑因素

由于缺乏可用的设备、缺乏相关人员进行监测、缺乏在家解读结果的能力或缺乏实施知识，许多患者无法进行家庭血氧监测。家用脉搏血氧仪在某些情况下可能会有所帮助，包括资源匮乏的环境中，特别是当医院资源紧张，可能有必要在居家环境中对患者进行有效监测时。然而，家庭血氧监测只有在用户充分了解如何解读读数，并能随时联系到医务人员就读数的反应提供建议的情况下才有价值。需要综合考虑对患者和医务人员的教育和培训，以及充足的人员配备，以实施可获得急性护理的诊疗路径。

理由

当从证据转向有条件建议COVID-19患者进行家庭脉搏血氧监测时，小组强调两个方向都缺乏证据，需要进行高质量的临床试验，研究患者的压力症状及上文列出的其他临床结局。小组还强调资源考量、可及性、可行性和对卫生公平的影响等环境因素是重要的考虑因素。最终，小组认为，理论上对有症状人群和高危人群的好处只在作为包括教育和随访在内的更大护理包的一部分时，才是值得注意的。小组提出的重要警告包括，采取任何干预措施的同时，必须对医务人员和患者进行教育，使其了解脉搏血氧仪相关输出的意义，并培养对结果采取行动的能力。

亚组分析

根据所提供的数据，并无足够的数据来进行任何亚组分析。

适用性

特殊人群

没有对特殊人群中的COVID-19患者进行家庭脉搏血氧监测的证据。实施和适用性方面的考虑主要集中在高风险人群上，因为在这类人群当中，益处会最为显著。关于实施工作中高风险人群的定义，请查阅表7.2。

临床问题/PICO

对象： 在家治疗的确诊或疑似COVID-19患者

干预： SpO2 < 92% (在家里使用脉搏血氧仪)

对照： SpO2 ≥ 92% (在家里使用脉搏血氧仪)

结局 时间表	研究结果 和测量	**对照** SpO2 ≥ 92% (在家里使用脉搏血氧仪)	**干预** SpO2 < 92% (在家里使用脉搏血氧仪)	证据的确定性 (证据质量)	纯文本 摘要
住院	相对危险度：7（95%置信区间3.4 - 14.5） 基于1项研究中77名患者的数据。（观察性（非随机））	**103** 每1000位 差别：每**1000**位多**737**位 （95%置信区间多453位 – 多1597位）	**840** 每1000位	**非常低** 由于严重的偏倚风险，由于严重的不精确性[1]	SpO2 <92%可能会增加住院治疗的需要
ICU收治	相对危险度：9.8（95%%置信区间2.2 - 44.6） 基于1项研究中77名患者的数据。（观察性（非随机））			**非常低** 由于严重的偏倚风险，由于严重的不精确性[2]	SpO2 <92%可能会增加ICU收治的需要
ARDS	相对危险度：8.2（95%%置信区间1.7 - 38.7） 基于1项研究中77名患者的数据。（观察性（非随机））			**非常低** 由于严重的偏倚风险，由于严重的不精确性[3]	SpO2 <92%可能会增加ARDS的风险
感染性休克	相对危险度：6.6（95%置信区间1.3 - 32.9） 基于1项研究中77名患者的数据。（观察性（非随机））			**非常低** 由于严重的偏倚风险，由于严重的不精确性[4]	SpO2 <92%可能会增加感染性休克的风险
住院	基于2项研究中多名患者的数据。（观察性（非随机））	两项为急诊患者提供家庭监测的小型单臂研究（无对照组）。3/20（每1000位中150位）和6/52（每1000位中115位）使用家庭SpO2监测的患者需要住院。		**非常低** 由于严重的偏倚风险，由于严重的不精确性[5]	关于在家监测SpO2与不监测SpO2相比，是否会影响住院率，并无相关数据。

1. **偏倚风险：严重。不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：严重。发表性偏倚：不严重。**

2. **偏倚风险：严重。不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：严重。发表性偏倚：不严重。**
3. **偏倚风险：严重。不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：严重。发表性偏倚：不严重。**
4. **偏倚风险：严重。不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：严重。发表性偏倚：不严重。**
5. **偏倚风险：严重。不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：严重。发表性偏倚：不严重。**

对于疑似或确诊为普通型COVID-19的患者，除非临床怀疑有细菌感染，否则我们不建议开处抗生素。

备注:

1. 来自一项关于 COVID-19 患者合并细菌感染（这些患者因感染 COVID-19 就诊并接受细菌感染评估）的动态快速综述和荟萃分析的证据表明，4.4%的患者(95%置信区间 3.0 ~ 6.4%; n =125 212)在入院时发现合并感染*[136]*。
2. 同样是这份综述显示，8.2%的患者(95%置信区间 6.3 ~ 10.7%;n=30805)住院期间继发细菌感染，41.9%的ICU患者 (95%置信区间 29.5 ~ 55.4;n=8377)发生继发性感染。因此，据估计，COVID-19患者入院时合并细菌感染的可能性低，不应将经验性抗生素治疗作为入院时的标准治疗，除非强烈怀疑细菌感染且COVID-19诊断未得到证实。

我们建议密切监测普通型COVID-19患者的疾病进展体征或症状。应设立机制提供密切随访，按需提升医疗护理等级。

备注:

1. 对于在家接受治疗的患者，应询问患者及其照护人员有无出现并发症体征和症状（例如呼吸困难、胸痛等）。如果出现上述任何症状，应立即通过既定的 COVID-19 诊疗路径寻求急救。考虑其他服务交付平台，例如基于家庭、电话、远程医疗或社区外联团队，以协助监测。
2. 对于住院患者，定期监测生命体征（包括脉搏血氧饱和度），如可行，可使用医疗早期预警评分（例如国家早期预警评分 2、儿科早期预警评分），帮助尽早识别病情恶化的患者并提升治疗等级*[137]*。

10. 重症COVID-19的管理：重症肺炎治疗

我们建议对复苏过程中出现紧急体征的患者立即给予辅助氧疗，以达到$SpO_2 \geq 94\%$；对没有紧急体征的低氧血症患者（即稳定的低氧血症患者）立即给予辅助氧疗，以达到$SpO_2 > 90\%$，或孕妇的话，达到≥92-95%。

关于成人的备注：

1. 有紧急体征（呼吸阻塞或呼吸停止、严重呼吸窘迫、中枢性紫绀、休克、昏迷和/或抽搐）的成人，应在复苏阶段进行紧急气道管理并实施氧疗，以达到 $SpO_2 \geq 94\%$ *[100][138]*。
2. 患者情况稳定后，非妊娠成人患者的目标是 $SpO_2 > 90\%$，妊娠患者的目标是 SpO_2≥92-95%。
3. 使用合适的输送设备输氧（例如，以不超过 5 升/分钟的流速使用鼻导管；以 6-10 升/分钟的流速使用文丘里面罩；以 10-15 升/分钟的流速使用储氧袋面罩）。有关氧滴定的更多细节，请参阅世卫组织《严重急性呼吸道感染临床护理工具包：COVID-19 改编版》 *[101]*。
4. 对成人来说，体位如高支撑坐姿等技巧可能有助于优化氧合，缓解呼吸困难和减少能量消耗*[139]*。
5. 对于有证据表明存在分泌物分泌增加、分泌物潴留和/或微弱咳嗽的成人患者，气道清除管理可能有助于清除分泌物。相关技术包括重力辅助排液和积极的呼吸循环术。应尽可能避免使用机械吸气-呼气和吸气正压呼吸器等设备。实施各项技术时应结合患者个体情况并遵循可用的指南*[139]*。

关于儿童的备注：

1. 有紧急体征（呼吸阻塞或呼吸停止、严重呼吸窘迫、中枢性紫绀、休克、昏迷或抽搐）的儿童，应在复苏阶段进行紧急气道管理并实施氧疗，以达到 $SpO_2 \geq 94\%$ *[100][138][140]*。
2. 患者情况稳定后，目标是达到 $SpO_2 > 90\%$ *[140]*。
3. 年龄小的儿童优先使用鼻氧管或鼻导管，可能会提高其耐受性。

密切监测患者的临床恶化体征，例如快速进行性呼吸衰竭和休克，并立即采取支持性诊疗措施加以应对。

备注:

1. COVID-19 住院患者必须定期监测生命体征（包括脉搏血氧饱和度），并在可行的情况下使用医疗早期预警评分（例如国家早期预警评分 2、儿科早期预警评分），帮助尽早识别病情恶化的患者并提升治疗等级*[137]*。
2. 患者入院时应进行血液学和生化实验室检测以及心电图和胸部影像检查，并根据临床表现监测并发症，例如急性呼吸窘迫综合征和急性肝损伤、急性肾损伤、急性心脏损伤、弥散性血管内凝血（DIC）和/或休克。采用及时、有效和安全的支持性治疗是对出现 COVID-19 重症表现的患者进行治疗的基础。
3. 监测 COVID-19 患者是否有静脉或动脉血栓栓塞的体征或症状，例如卒中、深静脉血栓形成、肺栓塞或急性冠状动脉综合征，并根据医院的诊断方案（例如实验室检测和/或影像检查）进行处置和加以进一步管理。
4. 孕妇复苏且情况稳定后，应监测胎儿的健康状况。观察胎儿心率的频率应根据胎龄、母亲的临床状况（例如缺氧）和胎儿情况进行个体化处置。

审查中

这一建议目前正在审查中，将在指导文件的下一次修订中加以更新。

有条件建议
我们建议因COVID-19住院需要辅助氧疗（包括经鼻高流量氧疗）或无创通气的重症患者保持清醒俯卧位通气（有条件建议、证据确定性低）。

实用信息

指南制定小组提出一项有条件建议，即COVID-19重症患者在需要辅助氧疗（包括经鼻高流量氧疗）或无创通气时采用清醒俯卧位。

鉴于清醒俯卧位的益处并不确定，应保持高度警惕，密切监测患者以发现临床恶化体征。

在实施过程中，对患者进行监测，并对医务人员进行如何照顾清醒俯卧位患者方面的培训至关重要，这是急性护理管理多方面培训的一部分，其中还包括医疗器材培训。

关于持续时间，一些人建议以每天保持8-12小时的清醒俯卧位为目标，在一天中分成多个较短的时间段。

不确定性

建议开展进一步的随机对照试验来更好地定义益处和弊端，以及所关注的特定人群。

证据到决定

利与弊
不确定的益处或弊端
对于需要辅助氧疗或无创通气的COVID-19患者，尚未完成清醒俯卧位随机对照试验。COVID-19患者清醒俯卧位的观察性研究表明，就对患者重要的结局即COVID-19死亡率和插管需求而言，这种做法有一定益处（确定性非常低）。来自随机对照试验的证据表明，采取俯卧位插管可改善急性呼吸窘迫综合征（非COVID-19）危重症患者的死亡率。对不那么重要的结局的效果尚不确定。 清醒俯卧位的弊端是患者可能会感到不适和疼痛（确定性非常低）。从镇静、插管患者的随机证据来看，俯卧位的间接弊端是压疮、神经损伤和血流动力学不稳定，对于病情不十分危重的人群，这些并无太大关系。

证据的确定性	低
就对患者重要的结局即死亡率和机械通气需求而言，小组认为直接证据的确定性非常低。就对患者重要的结局——死亡率而言，来自进行了插管和镇静的急性呼吸窘迫综合征患者的间接证据由于其间接性而被降级，确定性由高降为低，关键的考虑因素包括危重症的不同生理状况、来自非COVID-19时期的数据和采用的不同镇静策略。	

偏好和价值观	预期不会有实质性差异
指南制定小组通过适用商定的价值观和偏好推断，鉴于观察性研究和小组经验并未提示任何弊端，几乎所有完全知情的患者都会希望在清醒、需要氧气或无创呼吸支持时采取俯卧位。小组预计，在涉及这种干预措施时，患者之间的价值观和偏好不会有很大差异。在个别情况下，俯卧位造成的患者不适可能会限制所花费的时间。	

资源和其他考虑因素
重要考虑因素
能够遵循指令的患者可以在没有卫生保健工作者帮助的情况下自行俯卧。需要帮助的俯卧位患者与人力资源培训要求有关，特别是与监测呼吸状态有关。小组认为，这项干预措施在所有情况下应该都是可行的，但实施起来需要进行专门的培训和监测。

理由

在从证据转向有条件建议COVID-19重症住院患者使用清醒俯卧位时，小组强调降低死亡率方面的证据确定性较低，相比急性呼吸窘迫综合征危重症患者的较高确定性，等级有所下降。小组还指出，迄今为止，在不同资源环境下，清醒俯卧位带来的弊端都非常有限。

亚组分析

该小组指出，需要有关特殊人群的数据，即儿科、老年人及孕早期和孕中期的孕妇。

临床问题/PICO

对象： COVID-19重症感染住院患者

干预： 清醒俯卧位+常规护理

对照： 常规护理

结局 时间表	研究结果和测量	**对照** 常规护理	**干预** 清醒俯卧位+常规护理	证据的确定性 （证据质量）	纯文本摘要
死亡率	基于17项研究中334名参与者的数据。（观察性（非随机））	共入组334名参与者的17项单臂（无对照组）研究。37/334（每1000位中有110位）患者俯卧接受补氧或无创通气后死亡。		**非常低** 由于严重的偏倚风险，由于非常严重的不精确性[1]	无可比数据来评估清醒俯卧位对COVID-19患者死亡率的效果。
插管	基于25项研究中450名参与者的数据。（观察性（非随机））	共入组450名参与者的25项单臂（无对照组）研究。130/450（每1000位中有289位）患者俯卧接受补氧或无创通气后需要插管。		**非常低** 由于严重的偏倚风险，由于非常严重的不精确性[2]	无可比数据来评估清醒俯卧位对COVID-19患者插管率的效果。
不良反应（疼痛或不适）	基于6项研究中151名参与者的数据。（观察性（非随机））	共入组151名参与者的6项单臂（无对照组）研究。29/151（每1000位中有192位）患者俯卧接受补氧或无创通气后报告疼痛或不适。		**非常低** 由于严重的偏倚风险，由于非常严重的不精确性[3]	无可比数据来评估清醒俯卧位对COVID-19患者不良事件的效果。

1. **偏倚风险：严重。不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。发表性偏倚：不严重。**
2. **偏倚风险：严重。不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。发表性偏倚：不严重**
3. **偏倚风险：严重。不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。发表性偏倚：不严重。**

对无组织灌注不足和液体反应性的COVID-19患者，应进行谨慎的输液治疗。

备注：

对COVID-19患者应慎用静脉输液；积极的液体复苏可能会使患者氧合功能恶化，特别是在机械通气使用受限的情况下*[141]*。此建议适用于儿童和成人。

11. 危重症COVID-19的管理：急性呼吸窘迫综合征

大流行期间，住院和危重症患者的死亡率在不同的病例系列中有很大差异。以下建议符合目前全因急性呼吸窘迫综合征管理的国际标准*(109)*。

评估与识别

我们建议，当呼吸窘迫的患者对标准氧疗无应答反应时，应立即识别进行性急性低氧血症型呼吸衰竭，并做好充分准备，加强氧疗/通气支持。

备注：

即使采用储氧袋面罩吸氧（流量10-15升/分，这是维持储氧袋膨胀的最低流量要求；吸氧浓度FiO_2：0.60-0.95），患者仍有可能继续出现呼吸频率增加或低氧血症。急性呼吸窘迫综合征患者出现的低氧血症型呼吸衰竭通常由肺内通气灌注不匹配或分流导致，通常需要进行机械通气*[117]*。

所有重症患者护理区域均应配备脉搏血氧仪、有效供氧设备和一次性单次供氧接口（鼻导管、文丘里面罩和带储氧袋的面罩）。

备注：

这类区域包括卫生机构的任何部分，包括急诊科、重症监护室、初级保健/门诊部，以及可能接收重症COVID-19患者的院前环境和临时社区机构。参见世卫组织《COVID-19治疗中心的氧气来源和分布》*[142]*。

高级无创呼吸支持

信息栏

什么是高级无创呼吸支持设备?

从广义上讲，这些设备可以通过提供更高的氧气流量或正压或两者的组合来提供呼吸支持。它们被称为非侵入性，因为它们不涉及在患者气道中放置插管（例如气管插管或气管造口管）（称为侵入性做法）。

我们的指导文件中提到了三大类设备：经鼻高流量氧疗（HFNO）；持续正压通气（CPAP）；和无创通气（NIV），也称为双水平气道正压通气（BiPAP）。HFNO主要通过较高的流量提供呼吸支持，而CPAP和NIV通过更高流量和更高压力的组合提供支持。

建议摘要（有关更多详细信息和深入说明，请参阅以下各节）

- 对于不需要紧急插管的重症或危重症 COVID-19 和急性低氧血症性呼吸衰竭（AHRF）住院患者，我们建议使用经鼻高流量氧疗（HFNO）而不是标准氧疗（SOT）（有条件建议）。
- 对于不需要紧急插管的重症或危重症 COVID-19 和急性低氧血症性呼吸衰竭（AHRF）住院患者，我们建议持续气道正压通气（CPAP）而不是标准氧疗（SOT）（有条件建议）。
- 对于不需要紧急插管的重症或危重症 COVID-19 和急性低氧血症性呼吸衰竭（AHRF）住院患者，我们建议使用无创通气（NIV）而不是标准氧疗（SOT）（有条件建议）。

由于数据的不确定性，指南制定小组选择不对HFNO、CPAP、NIV的互相比较提出建议。因此，临床医生应根据以下因素在这些设备之间进行选择：设备的可用性和氧气供应、个人舒适度和体验，以及患者特定的考虑因素（例如某些患者使用CPAP面罩时经历的幽闭恐惧症，以及一些患者使用HFNO时经历的鼻腔不适）等等。

有条件建议	新

对于不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19合并急性低氧血症性呼吸衰竭（AHRF）住院患者，我们建议使用经鼻高流量氧疗（HFNO）而不是标准氧疗（SOT）（有条件建议）。

由于数据的不确定性，指南制定小组选择不就经鼻高流量氧疗（HFNO）与持续气道正压通气（CPAP）的对比提出建议。因此，临床医生应根据以下因素在这两个设备之间进行选择：设备的可用性和氧气供应、个人舒适度和体验，以及患者特定的考虑因素（例如某些患者使用CPAP面罩时经历的幽闭恐惧症，以及一些患者使用HFNO经历的鼻腔不适）等等。

鉴于可能类似的受益方向，指南制定小组选择将这一建议扩展到儿科年龄范围（尽管缺乏数据），同时强调需要对这一人群进行更多研究。

实用信息

对于初始流速、FiO_2或滴定方案，没有具体建议。根据该组的临床经验，建议初始流速在50至60升/分之间，初始FiO_2为100%，并根据患者SpO_2和呼吸情况滴定剂量。在儿童中，建议使用2升/分/公斤体重的固定流速。

有关使用这些呼吸支持设备相关的感染防控措施，请参阅关于IPC的第5章。另见研究需求。

资源：

1. https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit
2. https://openwho.org/courses/clinical-management-COVID-19-general-considerations
3. https://www.who.int/health-topics/oxygen#tab=tab_1

证据到决定

利与弊

与标准氧疗相比，经鼻高流量氧疗可降低死亡率和对有创通气的需求（直接PICO，低确定性证据），很可能会缩短不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19合并AHRF患者的住院时间和ICU停留时间（直接PICO，中等确定性证据）。根据该设备的整体临床经验及其在危重患者中的使用，指南制定小组认为，各项益处很可能会取代任何潜在的危害。

证据的确定性

与标准氧疗的比较：

在AHRF合并COVID-19患者的试验中，由于非常严重的不精确性，对于死亡率和有创机械通气需求的结局，证据的确定性较低。对于住院时间和ICU停留时间的结局，由于严重的不精确性，证据为中等确定性。

由于严重不精确，针对非COVID-19急性呼吸窘迫综合征的试验提供了低确定性证据，表明与标准氧疗相比，经鼻高流量氧疗在死亡率方面几乎没有或没有差异。然而，这些试验也提供了中等确定性的证据，证明对有创机械通气和住院时间的需求减少。对ICU停留时间的影响尚不确定。

设备或交界面之间的比较：

由于极其严重的不精确性，在COVID-19合并AHRF患者中进行的试验为HFNO和头盔式NIV在死亡率、住院时间、ICU停留时间结局的比较提供了非常低确定性的证据；同时，由于非常严重的不精确性，对于有创通气需求的结局证据为低确定性，而由于严重的偏倚风险和严重的不精确性，设备相关舒适结局的证据为低确定性。

由于极其严重的不精确性，一项针对COVID-19合并AHRF患者的HFNO和CPAP比较试验为死亡率结局提供的是非常低确定性的证据。由于非常严重的不精确性，对于有创机械通气、住院和ICU停留时间需求结局的证据确定性为低。

由于结合了严重的间接性、严重的偏倚风险和非常严重或严重的不精确性，在非COVID-19急性呼吸窘迫综合征方面的试验为HFNO和面罩式NIV对死亡率和有创机械通气需求的结局对比提供了非常低确定性的证据。由于非常严重的不精确性，关于ICU停留时间结局的证据确定性较低。

偏好和价值观

应用商定的偏好和价值观，指南制定小组推断，大多数知情且不需要紧急插管的AHRF患者会选择接受HFNO，而不是标准氧疗。

资源和其他考虑因素

有关HFNO、CPAP和NIV的研究是在资源丰富的环境中进行的，这样的环境中具备ICU、在这些干预措施方面经验丰富的卫生保健工作者，以及在临床恶化的情况下用于患者监测和抢救的各种资源。指南制定小组强调，实施任何非侵入性的呼吸支持干预措施都需要考虑当地氧气供应、卫生保健提供者的培训、用于患者监测的额外设备的情况，以及围绕着设备维护、成本和服务交付组织的各种考虑因素。这些额外资源的可用性传统上仅限于在医院内提供重症监护的地方。指南制定小组认为，应扩大这些额外资源的可用性，以促进在全球提供安全的无创呼吸支持干预措施。

HFNO的一个特殊考虑因素是，与其他非侵入性呼吸支持设备相比，这些设备可能需要更高的氧气流量。在扩大HFNO和其他无创呼吸装置的临床使用时，应在卫生机构层面对氧气需求进行适当的计算。

理由

当从证据转向对于因COVI-19合并AHRF住院且不需要紧急插管的患者提供有条件建议时，指南制定小组强调，在COVID-19患者中直接比较死亡和有创机械通气需求这两项重要结局的证据确定性较低。指南制定小组纳入了来自未患COVID-19和AHRF的患者的间接证据，这些证据在减少有创机械通气和住院时间方面具有中等确定性证据。

指南制定小组整合了关于使用高流量鼻氧而对卫生保健工作者产生感染传播风险的现有证据。目前没有足够的证据为卫生保健工作者传播结局的建议提供信息。

在设备之间进行选择：

在各个非侵入性呼吸支持设备之间，指南制定小组选择不提出建议，因为与临床有效性的证据相比，有关这些设备选择的证据的确定性非常低或较低，并且氧气供应、工作人员培训和患者监测的可变背景因素在设备选用决策中占有更多的权重。

研究需求

需要进一步研究：

- 设备间比较，例如 HFNO 和 CPAP 之间的比较；
- 这些设备提供的不同正压水平对于 ARDS 患者不断发展的肺损伤的影响；
- 基于呼吸支持设备的选择，产生气溶胶的各种风险和传播给卫生保健工作者的风险；
- 在资源有限的环境中部署这些设备的人员配备要求和技能，以及使用这些设备的成本和氧气要求；
- 特殊人群，如儿童和孕妇。

临床问题/PICO

对象：不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19合并AHRF住院患者

干预：HFNO

对照：SOT

摘要

证据摘要

有关HFNO和标准氧疗的对比荟萃分析信息来自4项随机对照试验*[69][71][72][73]*和5项随机对照试验*[3]*，4项随机对照试验共招募了1053名参与者*（直接PICO，即患有AHRF的COVID-19患者），5项随机对照试验共招募了1425名参与者*（间接PICO，即非COVID-19 ARDS患者）。直接PICO的所有随机对照试验均已发表。评估直接PICO的试验中均未包括孕妇或儿童。对于评估间接PICO的试验，孕妇和儿童或是被排除在外，或是在试验的方法或结果部分没有专门提及他们的纳入*[3]*。

对于重症或危重症COVID-19患者，建议分级的评估、制定和评价结论摘要表显示了经鼻高流量氧疗与标准氧疗相比，对所关注的结局的相对和绝对影响，并根据荟萃分析的信息给出了确定性评级。

* 并非所有试验都报告了所有结局。

结局 时间表	**研究结果** **和测量**	**绝对影响估计** SOT	 HFNO	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
死亡率	相对风险：0.87 (CI 95% 0.66 - 1.13) 基于3项研究的1006位参与者数据	**188例** 每1000例	**164例** 每1000例 **差别：每1000例少24例** (CI 95% 少64例 – 多24例)	**低** 由于非常严重的不精确性[1]	HFNO可能会减少死亡率
IMV	相对风险：0.89 (CI 95% 0.77 - 1.03) 基于3项研究的1053位参与者数据	**417例** 每1000例	**371例** 每1000例 **差别：每1000例少46例** (CI 95% 少96例 – 多13例)	**低** 由于非常严重的不精确性[2]	HFNO可能会减少IMV
住院时间	测量： 标度：- 越低越好 基于3项研究的1003位参与者数据	**16.28天** 均值	**14.92天** 均值 差别：**均值少1.08天** (CI 95% 少2.48天 – 多0.35天)	**中等** 由于严重的不精确性[3]	HFNO很可能会减少住院时间
ICU停留时间	测量: 标度： - 越低越好 基于3项研究的1003位参与者数据	**5.83天** 均值	**4.65天** 均值 差别：**均值少0.77天** (CI 95% 少1.45天 – 少0.08天)	**中等** 由于严重的不精确性[4]	HFNO很可能对于ICU停留时间造成的差别很少或没有差别

1. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**包括重要益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

2. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**包括重要益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

3. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：严重。**包括益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

4. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：严重。发表性偏倚：不严重。**

临床问题/PICO

对象：不需要紧急插管的ARDS和AHRF患者

干预：HFNO

对照：SOT

摘要

有关HFNO和标准氧疗的对比荟萃分析信息来自4项随机对照试验*[69][71][72][73]*和5项随机对照试验*[3]*，4项随机对照试验共招募了1053名参与者*（直接PICO，即患有AHRF的COVID-19患者），5项随机对照试验共招募了1425名参与者*（间接PICO，即非COVID-19 ARDS患者）。直接PICO的所有随机对照试验均已发表。评估直接PICO的试验中均未包括孕妇或儿童。对于评估间接PICO的试验，孕妇和儿童或是被排除在外，或是在试验的方法或结果部分没有专门提及他们的纳入*[3]*。

对于重症或危重症COVID-19患者，建议分级的评估、制定和评价结论摘要表显示了经鼻高流量氧疗与标准氧疗相比，对所关注的结局的相对和绝对影响，并根据荟萃分析的信息给出了确定性评级。

*并非所有试验都报告了所有结局。

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** SOT　　HFNO	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
死亡率[1]	相对风险：0.98 (CI 95% 0.83 - 1.15) 基于4项研究的1344位参与者数据	**291例**　　**285例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少6例** (CI 95% 少49例 – 多44例)	**低** 由于非常严重的不精确性[2]	HFNO对于死亡率的差别可能很少或没有差别
IMV	相对风险：0.74 (CI 95% 0.56 - 0.99) 基于4项研究的668位参与者数据	**207例**　　**153例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少54例** (CI 95% 少91例 – 少2例)	**中等** 由于严重的不精确性[3]	HFNO很可能会减少IMV

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** SOT HFNO	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
住院时间	测量： 标度： - 越少越好 基于2项研究的998位参与者数据	**16.26天** 均值 **14.46天** 均值 差别：**均值少1.17天** (CI 95% 少3.16天 – 多0.83天)	**中等** 由于严重的不精确性[4]	HFNO很可能会减少住院时间
ICU停留时间	基于2项研究的996位参与者数据		**非常低** 由于极其严重的不一致性[5]	我们非常不确定HFNO对ICU停留时间的影响

1. 现有最长持续时间的死亡率数据，包括住院和研究结束(EOS)结局的混合

2. **不一致性：不严重。**统计学异质性程度为中等，I^2: 44%**。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**包括重要益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

3. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：严重。**患者数量不满足最佳信息规模。**发表性偏倚：不严重。**

4. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：严重。**宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

5. **不一致性：非常严重。**统计学异质性程度为高度，I^2: 85%，所纳入研究的效应方向不一致**。**一项随机对照试验提示有较大益处，而另一项随机对照试验则提示有较大弊端，评分下降3）。**间接性：不严重。不精确性：不严重。发表性偏倚：不严重。**

有条件建议 新

对于不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19合并急性低氧血症性呼吸衰竭住院患者，我们建议使用CPAP而不是标准氧疗（有条件建议）。

由于缺乏可用于对比的直接数据，指南制定小组选择不就持续气道正压通气的最佳交界面（无论是头盔式或面罩式）提出建议。应根据临床体验、可用性和患者舒适度的指引来选择交界面。

由于数据的不确定性，指南制定小组选择不就经鼻高流量氧疗与持续气道正压通气的对比提出建议。临床医生应根据设备的可用性和当地的氧气供应、他们个人对于相关设备的舒适度和体验，以及患者特定的考虑因素（例如某些患者使用CPAP/NIV面罩的经历，以及一些患者使用HFNO经历的鼻腔不适）等在这三者之间进行选择。

鉴于可能类似的受益方向，指南制定小组选择将这一建议扩展到儿科年龄范围（尽管缺乏数据），同时强调需要对这一人群进行更多研究。

实用信息

对于CPAP的初始压力没有具体建议，可结合患者的具体情况，由当地做出临床决策。根据指南制定小组的临床经验，在使用面罩或口鼻面罩时，建议从5-10厘米H_2O压力开始，根据患者的舒适度和呼吸功进行滴定，并进行FiO_2滴定以达到目标氧饱和度。关于头盔式界面的使用，可在近期出版物中找到更多信息*[296]*。

有关使用这些呼吸支持设备相关的感染防控措施，请参阅关于IPC的第5章。另见研究需求。

资源：

1. https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit
2. https://openwho.org/courses/clinical-management-COVID-19-general-considerations
3. https://www.who.int/health-topics/oxygen#tab=tab_1

证据到决定

利与弊

在不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19合并AHRF患者中，与标准氧疗相比，CPAP可能会降低死亡率（直接PICO，低确定性证据），很可能会减少对于有创机械通气的需求（直接PICO，中度确定性证据），可能会缩短住院时间（直接PICO，低确定性证据），并且可能对ICU停留时间影响很小或没有影响（直接PICO，低确定性证据）。基于该设备的整体临床经验及其在危重患者中的使用，指南制定小组认为其益处可能超过任何潜在的弊端。

证据的确定性

与标准氧疗的比较：

在经历急性低氧血症性呼吸衰竭但不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19患者直接人群中，对于死亡结局，由于非常严重的不精确性，存在低确定性证据。对于有创机械通气需求的结局，由于严重的不精确性，存在中度确定性证据。对于ICU停留时间的结局，由于非常严重的不精确性，存在低确定性证据。

在非COVID-19急性呼吸窘迫综合征患者的间接人群中，有研究评估了头盔式CPAP和面罩式CPAP与标准氧疗相比的情况，由于极其严重的不精确性，证据在很大程度上确定性非常低。

设备或界面之间的比较：

由于极其严重的不精确性，一项针对COVID-19合并AHRF患者的CPAP和HFNO对比试验为死亡结局提供的是非常低确定性的证据。由于非常严重的不精确性，对于有创机械通气需求、住院和ICU停留时间结局的证据确定性为低。

偏好和价值观

应用商定的价值观和偏好，指南制定小组推断，大多数不需要紧急插管、知情的AHRF患者将选择接受CPAP而不是标准的氧气治疗。

资源和其他考虑因素

有关HFNO、CPAP和NIV的研究是在资源丰富的环境中进行的，这样的环境中具备ICU、在这些干预措施方面经验丰富的卫生保健工作者、以及在临床恶化的情况下用于患者监测和抢救的各种资源。指南制定小组强调，实施任何非侵入性的呼吸支持干预措施都需要考虑当地氧气供应、卫生保健提供者的培训、用于患者监测的额外设备的情况，以及围绕着设备维护、成本和服务交付的组织的各种考虑因素。这些额外资源的可用性传统上仅限于在医院内提供重症监护的地方。指南制定小组认为，应扩大这些额外资源的可用性，以促进在全球提供安全的无创呼吸支持干预措施。

理由

当从证据转向针对不需要紧急插管、因COVID-19伴有急性低氧血症性呼吸衰竭的住院患者做出有条件建议时，专家小组注意到，关于死亡这一重要结局的证据确定性低，但在减少有创机械通气需求方面的证据为中等确定性。专家小组纳入了来自非COVID-19的患者的间接证据，但承认该证据的确定性在很大程度上非常低。

在设备之间进行选择：

对于CPAP与高流量鼻氧的直接比较，指南制定小组指出对于死亡这一重要结局的证据确定性非常低。现有证据表明，与高流量鼻氧相比，CPAP降低了对于有创机械通气的需求，这一证据的确定性较低，这也影响了决策，该小组认为需要更多的证据来为这种比较提出建议。

专家小组整合了有关使用CPAP而对卫生保健工作者产生感染传播风险的现有证据。目前没有足够的证据为有关卫生保健工作者传播这一结局的建议提供信息。

研究需求

需要进一步研究：

- 提供 CPAP 时界面的最佳选择（头盔式与面罩式的对比等）；
- 设备之的比较，例如 HFNO 和 CPAP 之间的比较；
- 这些设备所提供的不同正压水平对于 ARDS 患者不断发展的肺损伤的影响；
- 基于呼吸支持设备的选择，产生气溶胶的各种风险和传播给卫生保健工作者的风险；
- 在资源有限的环境中部署这些设备的人员配备要求和技能，以及使用这些设备的成本和氧气要求；
- 特殊人群，如儿童和孕妇。

临床问题/PICO

对象：不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19合并AHRF住院患者

干预：CPAP

对照：SOT

摘要

对于CPAP与SOT进行比较的荟萃分析基于一项试验的结果，该试验招募了742名受试者*（直接PICO，即COVID-19合并AHRF的患者）*[73]*；3项随机对照试验的结果，这些试验共招募了168名患者*（头盔式CPAP与标准氧疗的对比；间接PICO，即出现ARDS的非COVID患者）*[3]*以及另外一项入组了123名患者的试验*（面罩式CPAP与SOT的对比；间接PICO，即出现ARDS的非COVID患者）*[3]*。为直接PICO提供信息的试验已经发表。评估直接PICO的试验中均未包括孕妇或儿童。对于评估间接PICO的试验，孕妇和儿童或是被排除在外，或是在试验的方法或结果部分未专门提及包括了他们*[3]*。

对于重症或危重症COVID-19患者，建议分级的评估、制定和评价结论摘要表显示了CPAP与SOT相比，对于所关注的各项结局的相对和绝对影响，并根据荟萃分析的信息给出了确定性评级。

*并非所有试验都报告了所有结局。

注：对于 RECOVERY-RS（直接 PICO-COVID-19 伴有 AHRF 患者），患者分母数量因结局而异。

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** SOT　　CPAP	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
死亡率	相对风险：0.87 (CI 95% 0.64 - 1.18) 基于1项研究的737位参与者数据	**192例**　　**167例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少25例** (CI 95% 少69例 – 多35例)	**低** 由于非常严重的不精确性[1]	CPAP可能会减少死亡率
IMV	相对风险：0.81 (CI 95% 0.67 – 0.98) 基于1项研究的733位参与者数据	**413例**　　**335例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少78例** (CI 95% 少136例 – 少8例)	**中等** 由于严重的不精确性[2]	CPAP很可能会减少IMV
住院时间	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的737位参与者数据	**17.3天**　　**16.4天** 均值　　均值 差别：**均值少0.96天** (CI 95% 少3.59天 – 多1.67天)	**低** 由于非常严重的不精确性[3]	CPAP可能会减少住院时间
ICU停留时间	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的737位参与者数据	**9.6天**　　**9.5天** 均值　　均值 差别：**均值少0.08天** (CI 95% 少2.23天 – 多2.07天)	**低** 由于非常严重的不精确性[4]	CPAP可能对ICU停留时间造成的差别很小或没有差别

1. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**数据来自一项研究，包括重要益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

2. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：严重。**数据来自一项研究，患者数量不满足最佳信息量。**发表性偏倚：不严重。**

3. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**数据来自一项研究，包括重要益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

4. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**数据来自一项研究，包括益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

临床问题/PICO

对象：不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19合并AHRF住院患者

干预：CPAP

对照：HFNO

摘要

一项随机对照试验共入组了1273名参与者，分别接受SOT、HFNO和CPAP治疗*[73]*，但未直接比较CPAP和HFNO，因此对CPAP和HFNO进行比较的荟萃分析的依据是对793名参与者(直接PICO，即患有AHRF的COVID-19患者)进行的间接比较。直接PICO的随机对照试验已发表（该试验未包括儿童或孕妇）。

对于重症或危重症COVID-19患者，建议分级的评估、制定和评价结论摘要表显示了CPAP对比HFNO，对于所关注的各项结局的相对和绝对影响，并根据荟萃分析的信息给出了确定性评级。

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** HFNO　　CPAP	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
死亡率[1]	相对风险：0.95 (CI 95% 0.52 - 1.71) 基于1项研究的793位参与者数据	**188例**　　**179例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少9例** (CI 95% 少90例 – 多133例)	**非常低** 由于极其严重的不精确性[2]	我们非常不确定CPAP对死亡率的影响
IMV	相对风险：0.69 (CI 95% 0.43 - 1.09) 基于1项研究的791位参与者数据	**411例**　　**284例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少127例** (CI 95% 少234例 – 多37例)	**低** 由于非常严重的不精确性[3]	CPAP可能会减少IMV
住院时间	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的791位参与者数据	**18.3天**　　**16.4天** 均值　　均值 差别：**均值少1.67天** (CI 95% 少5.43天 – 多2.09天)	**低** 由于非常严重的不精确性[4]	CPAP可能会减少住院时间
ICU停留时间	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的791位参与者数据	**10.5天**　　**9.5天** 均值　　均值 差别：**均值少1.02天** (CI 95% 少3.97天 – 多1.93天)	**低** 由于非常严重的不精确性[5]	CPAP可能会减少ICU停留时间

1. 对于本结局，死亡率为30日时结局。

2. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：极其严重**。数据来自一项研究，包括重大益处和弊端（评级下降3）的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

3. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**数据来自一项研究，包括中等益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

4. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**数据来自一项研究，包括重要益处和弊端的宽泛置信区间。

5. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**数据来自一项研究，包括重要益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

临床问题/PICO

对象：不需要紧急插管的ARDS合并AHRF住院患者

干预：头盔式CPAP

对照：SOT

摘要

比较CPAP和SOT的荟萃分析的依据是一项入组了742名参与者*的试验结果(直接PICO，即伴有AHRF的COVID-19患者)*[73]*，以及3项共入组168名患者的随机对照试验*(头盔式CPAP对比SOT；间接PICO，即患有ARDS的非COVID患者)*[3]*，以及另外一项入组了123例患者的试验*(面罩式CPAP对比SOT；间接PICO，即患有ARDS的非COVID患者)*[3]*。为直接PICO提供信息的试验已发表。评估直接PICO的试验均未包括孕妇或儿童。评估间接PICO的各项试验或是排除了孕妇和儿童，或是在试验的方法或结果部分未具体提及包括了他们*[3]*。

对于重症或危重症COVID-19患者，建议分级的评估、制定和评价结论摘要表显示了CPAP对比SOT，对于所关注的各项结局的相对和绝对影响，并根据荟萃分析的信息给出了确定性评级。

*并非所有试验都报告了所有结局。

注：对于 RECOVERY-RS（直接 PICO-COVID-19 伴有 AHRF 患者），患者分母数量因结局而异。

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** SOT	 头盔式CPAP	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
死亡率	相对风险：0.23 (CI 95% 0.1 - 0.55) 基于3项研究的168位参与者数据	**250例** 每1000例	**58例** 每1000例 差别：**每1000例少192例** (CI 95% 少225例 – 少112例)	**非常低** 由于严重的间接性和非常严重的不精确性[1]	我们非常不确定头盔式CPAP对死亡率的影响
IMV	相对风险：0.45 (CI 95% 0.15 - 1.34) 基于3项研究的168位参与者数据	**102例** 每1000例	**46例** 每1000例 差别：**每1000例少56例** (CI 95% 少87例 – 多35例)	**非常低** 由于严重的间接性和非常严重的不精确性[2]	我们非常不确定头盔式CPAP对IMV的影响
住院时间	测量： 标度：- 越低越好	**14天** 中位数	**14.5天** 中位数	**低** 由于非常严重的不精确性[3]	头盔式CPAP对住院时间产生的差别可能很小

结局 时间表	研究结果和测量	绝对影响估计 SOT 头盔式CPAP	证据的确定性 (证据质量)	纯文本摘要
	基于1项研究的81位参与者数据	差别：**中位数多0.5天** (CI 95% 少3.75天 – 多4.75天)		或没有差别
ICU停留时间	测量： 标度：-	差别： **无效 更低**		未找到有关ICU停留时间的研究

1. **偏倚风险：不严重。**一项试验提前终止，可能高估了获益。**不一致性：不严重。间接性：严重。**3项随机对照试验中有1项为血液系统恶性肿瘤患者。**不精确性：非常严重。**患者数量远远少于满足最佳信息量所需的患者数量(<25%)。**发表性偏倚：不严重。**

2. **不一致性：不严重。**统计学异质性程度高，I^2：64%。**间接性：严重。**血液系统恶性肿瘤患者的三项随机对照试验之一。**不精确性：非常严重。**包括重要益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

3. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**数据来自一项研究，包括重要益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

临床问题/PICO

对象：不需要紧急插管的ARDS合并AHRF住院患者

干预：面罩式CPAP

对照：SOT

摘要

对比CPAP和SOT的荟萃分析的依据是一项入组了742名参与者的试验结果* (直接PICO，即伴有AHRF的COVID-19患者)*[73]*，以及3项共入组了168名患者的随机对照试验*(头盔式CPAP对比SOT；间接PICO，即患有ARDS的非COVID患者)*[3]*，以及另外一项入组了123例患者的试验*(面罩式CPAP对比SOT；间接PICO，即患有ARDS的非COVID患者)*[3]*。为直接PICO提供信息的试验已发表。评估直接PICO的各项试验均未包括孕妇或儿童。评估间接PICO的各项试验或是排除了孕妇和儿童，或是在试验的方法或结果部分中未具体提及包括了他们*[3]*.。

对于重症或危重症COVID-19患者，建议分级的评估、制定和评价结论摘要表显示了CPAP对比SOT，对于所关注的各项结局的相对和绝对影响，并根据荟萃分析的信息给出了确定性评级。

*并非所有试验都报告了所有结局。

注：对于 RECOVERY-RS（直接 PICO-COVID-19 伴有 AHRF 患者），患者分母数量因结局而异。

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** SOT　　面罩式CPAP	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
死亡率	相对风险：0.71 (CI 95% 0.38 - 1.32) 基于1项研究的123位参与者数据	**295例**　　**209例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少86例** (CI 95% 少183例 – 多94例)	**非常低** 由于极其严重的不精确性[1]	我们非常不确定面罩式CPAP对死亡率的影响
IMV	相对风险：0.86 (CI 95% 0.54 - 1.37) 基于1项研究的123位参与者数据	**393例**　　**338例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少55例** (CI 95% 少181例 – 多145例)	**非常低** 由于极其严重的不精确性[2]	我们非常不确定面罩式CPAP对IMV的影响
住院时间	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的81位参与者数据	**16天**　　**14天** 中位数　　中位数 差别：**中位数少2天** (CI 95% 少17.5天- 多13.5天)	**非常低** 由于极其严重的不精确性[3]	我们非常不确定面罩式CPAP对医院住院时间的影响
ICU停留时间	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的81位参与者数据	**9**　　**9** 中位数　　中位数 差别：**中位数少0天** (CI 95% 少8.89天 -多8.89天)	**非常低** 由于极其严重的不精确性[4]	我们非常不确定面罩式CPAP对ICU停留时间的影响

1. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：极其严重。**数据来自一项研究，包括重要益处和弊端的宽泛置信区间（评级下降3级）。**发表性偏倚：不严重。**

2. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：极其严重。**数据来自一项研究，包括重要益处和弊端的宽泛置信区间（评级下降3级）。**发表性偏倚：不严重。**

3. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：极其严重。**数据来自一项研究，包括重要益处和弊端的宽泛置信区间（评级下降3级）。**发表性偏倚：不严重。**

4. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：极其严重。**数据来自一项研究，包括重大益处和弊端的宽泛置信区间（评级下降3级）。**发表性偏倚：不严重。**

有条件建议　　新

对于不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19合并急性低氧血症性呼吸衰竭住院患者，我们建议使用无创通气而不是标准氧疗（有条件建议）。

由于数据有限，指南制定小组选择不就无创通气的最佳交界面（无论是头盔式还是面罩式）提出建议。应根据临床体验、可用性和患者舒适度的指引来选择交界面。

由于数据的不确定性，指南制定小组选择不就HFNO、CPAP与NIV的对比提出建议。临床医生应根据设备的可用性和当地

的氧气供应、他们个人的舒适度和体验，以及患者特定的考虑因素（例如某些患者使用CPAP/NIV面罩的幽闭恐惧症经历，以及一些患者使用HFNO经历的鼻腔不适）等在这三者之间进行选择。

鉴于可能类似的受益方向，指南制定小组选择将这一建议扩展到儿科年龄范围（尽管缺乏随机试验数据），同时强调需要对这一人群进行更多研究。

实用信息

对于无创通气的初始设置无具体建议，决策和生产者说明取决于当地经验和患者的具体情况。根据指南制定小组的临床经验，使用面罩或口鼻面罩时，建议从呼气正压5-10厘米H_2O、吸气正压开始使潮气量达到约6毫升/公斤，根据患者舒适度和呼吸功调整两种设置，滴定FiO_2以达到目标氧饱和度。关于头盔界面的使用，可在近期的出版物中找到更多的信息*[70]*。

有关使用这些呼吸支持设备相关的感染防控措施，请参阅关于IPC的第5章。另见研究需求。

资源：

1. https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit
2. https://openwho.org/courses/clinical-management-COVID-19-general-considerations
3. https://www.who.int/health-topics/oxygen#tab=tab_1

证据到决定

利与弊

在非COVID-19的ARDS患者中，与标准氧疗相比，面罩式NIV很可能会降低死亡率(间接PICO，中度确定性)和对有创机械通气的需求。根据使用该设备及其在危重患者中的使用的总体临床经验，指南制定小组认为获益很可能会超过任何潜在弊端。

证据的确定性

与SOT的比较:

目前尚无入组COVID-19患者的试验。在不需要紧急插管、并非由于COVID-19而住院的ARDS住院患者这一间接人群中，中等确定性证据(由于严重的间接性)提示，与SOT相比，面罩式NIV很可能会降低死亡率，中等确定性证据(由于严重的不一致性)提示NIV很可能会减少对有创机械通气的需求。非常低确定性的证据(由于严重的不一致性、严重的不精确性和严重的间接性)提示NIV对住院和ICU停留时间的影响不确定。

设备或界面之间的比较:

由于极其严重的不精确性，在COVID-19和AHRF患者中进行的试验为头盔式NIV和HFNO之间的死亡率、住院时间、ICU停留时间各结局比较提供非常低确定性的证据，同时，由于极其严重的不精确性，有创通气需求结局的证据确定性低，而由于存在严重的偏倚风险和严重的不精确性，设备相关舒适度结局的证据确定性也低。

由于严重的间接性、严重的偏倚风险以及严重和非常严重的不精确性，在非COVID-19 ARDS患者中开展的试验为面罩式NIV和HFNO在死亡和有创通气需求结局方面的比较提供非常低确定性的证据。由于非常严重的不精确性，对于ICU停留时间的结局，证据的确定性较低。

由于极其严重的不精确性，在非COVID-19 ARDS患者中进行的试验为头盔式NIV和面罩式NIV之间的死亡率、有创机械通气需求和住院时间各结局比较提供低确定性的证据。

偏好和价值观

应用商定的偏好和价值观，指南制定小组推断，大多数不需要紧急插管、完全知情的AHRF患者将选择接受NIV而不是标准的氧气治疗。

资源和其他考虑因素

有关HFNO、CPAP和NIV的研究是在资源丰富的环境中进行，这样的环境中具备ICU、在这些干预措施方面经验丰富的卫生保健工作者、以及在临床恶化的情况下用于患者监测和抢救的各种资源。指南制定小组强调，实施任何非侵入性的呼吸支持干预措施都需要考虑当地氧气供应、卫生保健提供者的培训、用于患者监测的额外设备的情况，以及围绕着设备维护、成本和服务交付的组织的各种考虑因素。这些额外资源的可用性传统上仅限于在医院内提供重症监护的地方。指南制定小组认为，应扩大这些额外资源的可用性，以促进在全球提供安全的无创呼吸支持干预措施。

理由

当从证据转向针对不需要紧急插管、因COVID-19伴有急性低氧血症性呼吸衰竭的住院患者做出有条件建议时，专家小组强调，在未患COVID-19的患者中，对死亡和有创机械通气需求这两项重要结局进行的间接比较得出的证据为中等确定性。

指南制定小组整合了关于使用无创通气时感染传播给卫生保健工作者的风险的现有证据。目前尚无充分证据为有关卫生保健工作者传播结局的建议提供依据。

指南制定小组选择不就无创呼吸支持设备提出建议，原因是证据的确定性非常低或较低，而且与临床疗效证据相比，氧气供应、工作人员培训和患者监测等各种背景因素在使用决策中具有更大的权重。

研究需求

需要进一步研究：

- 开展 CPAP 时界面的最佳选择(头盔式对比面罩式等等);
- 不同设备之间的比较，如 HFNO 和 CPAP 之间;
- 这些设备提供的不同正压水平对于 ARDS 患者不断发展的肺损伤的影响;
- 基于呼吸支持装置选择而产生气溶胶的风险和传播给卫生保健工作者的风险；
- 在资源有限的环境中部署这些设备的人员需求和技能，以及使用这些设备的成本和氧气需求；
- 儿童、孕妇等特殊人群。

临床问题/PICO

对象：不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19合并AHRF住院患者

干预：头盔式NIV

对照：HFNO

摘要

对于头盔式NIV和HFNO进行比较的荟萃分析来自一项试验的结果，该试验入组了110例患者(直接PICO，即患有AHRF的COVID-19患者)*[70]*。本试验已发表，但未包括儿童或孕妇。

对于重症或危重症COVID-19患者，建议分级的评估、制定和评价结论摘要表显示了NIV对比HFNO，对于所关注的各项结局的相对和绝对影响，并根据荟萃分析的信息给出了确定性评级。

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** HFNO　　头盔式NIV	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
60天死亡率[1]	相对风险：1.1 (CI 95% 0.55 – 2.2) 基于1项研究的110位参与者数据	**236例**　　**260例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例多24例** (CI 95% 少106例 – 多283例)	**非常低** 由于极其严重的不精确性[2]	我们非常不确定头盔式NIV对死亡率的影响
IMV	相对风险：0.54 (CI 95% 0.32 - 0.89) 基于1项研究的110位参与者数据	**509例**　　**275例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少234例** (CI 95% 少346例 – 少56例)	**低** 由于极其严重的不精确性[3]	头盔式NIV可能会减少IMV
住院时间	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的110位参与者数据	**22天**　　**21天** 中位数　　中位数 差别：**中位数少1天** (CI 95% 少9.2天 – 多7.2天)	**非常低** 由于极其严重的不精确性[4]	我们非常不确定头盔式NIV对住院时间的影响
ICU停留时间	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的110位参与者数据	**10天**　　**9天** 中位数　　中位数 差别：**中位数少1天** (CI 95% 少6.2天 – 多7.3天)	**非常低** 由于极其严重的不精确性[5]	我们非常不确定头盔式NIV对ICU停留时间的影响
设备相关不适	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的110位参与者数据	**1.8分**　　**3.7分** VAS均值　　VAS均值 差别：**均值高1.9分** (CI 95% 高1.4分 – 高2.5分)	**低** 由于严重的偏倚风险和严重的不精确性[6]	头盔式NIV可能会增加与设备相关的不适

1. 对于本结局，死亡率为 60 日时结局。

2. **不精确性：极其严重。**数据来自一项研究，包括重大益处和弊端的宽泛置信区间（评级下降 3）；
3. **不精确性：非常严重。**数据来自一项研究，大型和难以置信的效果，患者数量不满足最佳信息量；
4. **不精确性：极其严重。**数据来自一项研究，包括重要益处和弊端的宽泛置信区间（评级下降 3）；
5. **不精确性：极其严重。**数据来自一项研究，包括重大益处和弊端的宽泛置信区间（评级下降 3）；
6. **偏倚风险：严重。**事后结局评估，收集但未报告多个时间点；**不精确性：严重。**数据来自一项研究，患者数量远少于满足最佳信息量所需的数量(<20%);

临床问题/PICO

对象：不需要紧急插管的ARDS合并AHRF住院患者

干预：面罩式NIV

对照：SOT

摘要

对于面罩式NIV与标准氧疗进行比较的荟萃分析的依据为共入组1254名参与者的11项随机对照试验*(间接PICO，即患有ARDS的非COVID-19患者)*[3]*。所有随机对照试验均已发表，各试验或是明确排除了孕妇或儿童，或是未在其方法或结果部分提及他们。

对于重症或危重症COVID-19患者，建议分级的评估、制定和评价结论摘要表显示了面罩式NIV对比SOT，对于所关注的各项结局的相对和绝对影响，并根据荟萃分析的信息给出了确定性评级。

*并非所有试验都报告了所有结局。

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** SOT	 面罩式NIV	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
死亡率	相对风险：0.83 (CI 95% 0.71 - 0.96) 基于11项研究的1254位参与者数据	**347例** 每1000例	**288例** 每1000例 差别：**每1000例少59例** (CI 95% 少101例 – 少14例)	**中等** 由于严重的间接性[1]	面罩式NIV很可能会降低死亡率
IMV	相对风险：0.74 (CI 95% 0.64 – 0.86) 基于10项研究的1166位参与者数据	**416例** 每1000例	**308例** 每1000例 差别：**每1000例少108例** (CI 95% 少150例 – 少58例)	**中等** 由于严重的不一致性[2]	面罩式NIV很可能会减少 IMV
住院时间	测量： 标度：- 越低越好 基于6项研究的829位参与者数据	**20.51天** 中位数	**17.93天** 中位数 差别：**中位数少2.02天** (CI 95% 少4.39天 – 多0.35天)	**低** 由于严重的不一致性和严重的不精确性[3]	面罩式NIV可能会减少住院时间

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** SOT　　面罩式NIV	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
ICU停留时间	测量： 标度：- 越低越好 基于10项研究的1152位参与者数据	**9.43天**　　**7.85天** 中位数　　中位数 差别：**中位数少1.61天** (CI 95% 少3.21天 – 少0.03天)	**低** 由于严重的不一致性和严重的不精确性[4]	面罩式NIV可能会减少ICU停留时间

1. **不一致性：不严重。间接性：严重。**随机对照试验人群包括免疫功能低下、干细胞或实体器官移植、严重胸部创伤、混合性社区获得性肺炎和AHRF患者。**不精确性：不严重。**1.4%被认为是死亡率的重要降幅。**发表性偏倚：不严重。**

2. **不一致性：严重。**统计学异质性程度高，I^2：57%。**间接性：不严重。**随机对照试验人群包括免疫功能低下、干细胞或实体器官移植、混合性社区获得性肺炎和AHRF患者。**不精确性：不严重。发表性偏倚：不严重。**

3. **不一致性：严重。**统计学异质性程度高，I^2：55%。**不精确性：严重。**包括获益和弊端的宽泛置信区间。发表性偏倚：不严重。

4. **不一致性：严重。**统计学异质性程度高，I^2：75%。**间接性：不严重。不精确性：严重。**包括获益和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

临床问题/PICO

对象：不需要紧急插管的ARDS合并AHRF住院患者

干预：面罩式NIV

对照：HFNO

摘要

对于面罩式NIV与HFNO进行比较的荟萃分析的依据为入组316名参与者的3项随机对照试验*(间接PICO，即患有ARDS的非COVID-19患者)[3]。所有随机对照试验均已发表，各试验或是明确排除了孕妇或儿童，或是未在其方法或结果部分提及包括了他们。

对于重症或危重症COVID-19患者，建议分级的评估、制定和评价结论摘要表显示了面罩式NIV对比HFNO，对于所关注的各项结局的相对和绝对影响，并根据荟萃分析的信息给出了确定性评级。

*并非所有试验都报告了所有结局。

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** HFNO　　面罩式NIV	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
死亡率	相对风险：1.83 (CI 95% 1.15 - 2.89) 基于2项研究的286位参与者数据	**157例**　　**287例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例多130例** (CI 95% 多24例 – 多297例)	**非常低** 由于严重的间接性和极其严重的不精确性[1]	我们非常不确定面罩式NIV对死亡率的影响

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对影响估计** HFNO 面罩式NIV	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
IMV	相对风险：1.22 (CI 95% 0.94 - 1.59) 基于3项研究的316位参与者数据	**364例** **444例** 每1000例 每1000例 差别：**每1000例多80例** (CI 95% 少22例 – 多215例)	**非常低** 由于严重的偏倚风险、严重的不精确性和严重的间接性[2]	我们非常不确定面罩式NIV对IMV的影响
住院时间	测量： 标度：- 越低越好	天 天 差别：**无效 更低**		未找到有关医院住院时间的研究
ICU停留时间	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的216位参与者数据	**12.8天** **13.35天** 中位数 中位数 差别：**中位数多0.55天** (CI 95% 少3.16天 – 多4.26天)	**低** 由于极其严重的不精确性[3]	面罩式NIV对ICU停留时间的影响可能很小或没有差别

1. **不一致性：不严重。**统计学异质性程度中高，I^2：51%。**间接性：严重。**关注人群和研究人群之间的差别（两项随机对照试验中的一项100%为间质性肺部疾病患者，另一项100%为社区获得性肺炎患者）。**不精确性：非常严重。**患者数量远远少于满足最佳信息规模所需的患者数量。**发表性偏倚：不严重。**

2. **偏倚风险：严重。**3项试验中有2项在随机化过程中序列生成不明确，并且对分配进行了隐藏（1项为数据不完整的研究摘要）。**不一致性：不严重。间接性：严重。**关注人群与研究人群之间的差别（三项随机对照试验中的一项100%为间质性肺部疾病患者，一项报告的是100%社区获得性肺炎，第三项报告的是混合性急性呼吸衰竭和社区获得性肺炎）。**不精确性：严重。**包含重要益处和弊端的宽泛置信区间。**发表性偏倚：不严重。**

3. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**包括益处和弊端的宽泛置信区间。数据来自一项研究。**发表性偏倚：不严重。**

临床问题/PICO

对象：不需要紧急插管的ARDS合并AHRF住院患者

干预：头盔式NIV

对照：面罩式NIV

摘要

对于头盔式NIV与面罩式NIV进行比较的荟萃分析的依据为入组83名参与者的1项试验*(间接PICO，即患有ARDS的非COVID患者)*[3]*。该试验已发表，未包括孕妇或儿童。

对于重症或危重症COVID-19患者，建议分级的评估、制定和评价结论摘要表显示了头盔式NIV对比面罩式NIV，对于所关注的各项结局的相对和绝对影响，并根据荟萃分析的信息给出了确定性评级。

结局 时间表	研究结果和测量	绝对影响估计 面罩式NIV　　头盔式NIV	证据的确定性 (证据质量)	纯文本摘要
死亡率[1]	相对风险：0.6 (CI 95% 0.37 – 0.99) 基于1项研究的83位参与者数据	**564例**　　**338例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少226例** (CI 95% 少355例 – 少6例)	**低** 由于非常严重的不精确性[2]	头盔式NIV可能会减少死亡率
IMV	相对风险：0.3 (CI 95% 0.15 - 0.58) 基于1项研究的83位参与者数据	**615例**　　**185例** 每1000例　　每1000例 差别：**每1000例少430例** (CI 95% 少523例 – 少258例)	**低** 由于非常严重的不精确性[3]	头盔式NIV可能会减少IMV
住院时间	测量： 标度：- 越低越好 基于1项研究的83位参与者数据	**7.8天**　　**4.7天** 中位数　　中位数 差别：**中位数少5.1天** (CI 95% 少9.38天 – 少0.82天)	**低** 由于非常严重的不精确性[4]	头盔式NIV可能会减少住院时间
ICU停留时间	测量： 标度：- 越低越好	差别：**无效 更低**		未找到有关ICU停留时间的研究

1. 本结局为90日死亡率结局。根据SR和WHO各组的共识，未使用1年数据。

2. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**患者数量远远少于满足最佳信息规模所需的患者数量(<10%)。**发表性偏倚：不严重。**

3. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**患者数量远远少于满足最佳信息规模所需的患者数量(<10%)。**发表性偏倚：不严重。**

4. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。**患者数量远远少于满足最佳信息规模所需的患者数量(<10%)。**发表性偏倚：不严重。**

实施工具

面向卫生工作者的更多教育模块和实施工具:

世卫组织 COVID-19 基本用品预测工具(COVID-ESFT) 协助各国政府、合作伙伴和其他利益攸关方预测个人防护装备、诊断检测设备、医用消耗品、病例管理生物医学设备以及COVID-19支持性护理和治疗所需基本药物的必要数量。

世卫组织严重急性呼吸道感染临床护理工具包：COVID-19改编版为在急症护理医院工作的临床医生管理处理急性呼吸道感染(包括严重肺炎、急性呼吸窘迫综合征、败血症和感染性休克)的成人和儿童患者提供算法和实用工具。这包括有关筛查、检测、监测和治疗方面的信息。

世卫组织Openwho.org临床管理课程系列 主办关于COVID-19的完整课程系列，涵盖患者从筛查和分诊到康复、检测和治疗以及姑息治疗的整个诊疗路径。

世卫组织COVID-19应对工作重点医疗器械清单及相关技术规范描述了用于管理COVID-19患者的医疗设备的技术和性能特点，而且还包括配件和耗材的相关标准。面向卫生部、采购和监管机构、政府间机构和国际机构以及医疗器械行业的政策制定者和规划人员。欲了解更多信息，请参阅世卫组织有关卫生产品和政策标准的网站。

有创通气和ARDS管理

我们建议由经过培训的、有经验的医务人员行气管插管术，同时采取空气传播预防措施。

备注：

急性呼吸窘迫综合征患者，尤其是年幼、肥胖或怀孕的患者，在插管过程中可能会出现氧饱和度迅速下降的情况。最好以100%的吸氧浓度预吸氧5分钟，并使用带有储氧袋的面罩。如有可能，避免使用袋式阀面罩通气，以减少暴露于气溶胶。经气道评估后显示无插管困难的，可选择进行快速序贯插管*[143][144][145]*。然而，与对所有危重患者一样，应对出现解剖性和生理性困难气道做好准备。

我们建议使用低潮气量（4-8 mL/kg预测体重[PBW]）和低吸气压（平台压<30 cmH_2O）实施机械通气。

关于成人的备注：

一项针对急性呼吸窘迫综合征患者的临床指南强烈推荐使用低潮气量和低吸气压实施机械通气*[117]*，并建议将这种方法应用于由败血症诱发呼吸衰竭但又不符合急性呼吸窘迫综合征标准的患者*[117]*。初始目标潮气量为6mL/kg预测体重；如果发生不良副作用（例如，人机不同步，pH < 7.15），潮气量最高可调至8mL/kg预测体重。可以存在允许性高碳酸血症。呼吸机使用方案见参考文献*[146]*。可能需要使用深度镇静剂来控制呼吸驱动，达到目标潮气量。

关于儿童的备注：

儿童的目标平台压（< 28 cmH_2O）和允许的PH值（7.15-7.30）更低。应根据病情的严重程度调整潮气量：呼吸系统顺应性较差时，设置为3-6mL/kg预测体重；顺应性保持较好时，设置为5-8mL/kg预测体重*[147]*。

对于重度急性呼吸窘迫综合征的成年患者（PaO_2/FiO_2 < 150），建议每日俯卧位通气12-16小时。

备注：

1. 对于成人患者，推荐使用俯卧位通气，最好每天 16 小时；患有重度急性呼吸窘迫综合征的患儿也可考虑采用俯卧位通气，但需要有足够的人力资源和专业知识才能保证安全操作；操作方案（包括视频）见参考文献*[148][149]*。
2. 有关急性呼吸窘迫综合征孕妇采用俯卧位通气的证据很少；可于孕早期考虑此种方式。孕晚期的孕妇采用侧卧位可能会受益。

对无组织灌注不足和液体反应性的急性呼吸窘迫综合征患者，应采用保守性输液治疗。

关于成人和儿童的备注：

另一份国际指南*[117]*也推荐这样做。主要作用是缩短通气时间。实施本建议的样本操作方案见参考文献*[150]*。

对于中度或重度急性呼吸窘迫综合征患者，建议试用较高而不是较低的呼气终末正压（PEEP），并需要考虑益处与风险。就COVID-19而言，我们建议对呼气终末正压进行个体化处理，在滴定过程中监测对患者的（有益或有害）影响和驱动压。

备注:

1. 呼气终末正压滴定需要平衡益处（减少不张性肺损伤、促进肺泡复张）与风险（吸气末过度扩张导致肺损伤和肺血管阻力增加）。关于如何根据维持血氧饱和度 SpO_2 所需的吸氧浓度 FiO_2 来进行呼气终末正压滴定，见参考表格*[151]*。对于年纪较小的患儿，呼气终末正压最高为 15 cmH_2O。尽管与高潮气量或平台压相比，高驱动压（平台压–呼气终末正压）能更准确地提示急性呼吸窘迫综合征患者的死亡风险增加*[152]*；目前尚无针对驱动压通气策略的随机对照试验数据。
2. 相关的肺复张（RMs）干预措施可以提供短时间内的高持续气道正压（30-40cmH_2O），并在恒定驱动压或高驱动压下，以进行性方式逐渐增加呼气终末正压；同样需要考虑益处与风险。临床实践指南中都是有条件地推荐高呼气终末正压和肺复张。关于呼气终末正压，本指南参考了三项随机对照试验的个体患者数据荟萃分析结果*[153]*。但随后一项随机对照试验显示，高呼气终末正压和长期高压肺复张会造成损伤，表明应避免使用此试验方案*[154]*。建议监测患者，识别对初次使用较高呼气终末正压或其他肺复张方案有反应的患者；对于无反应的患者，则建议中止这些干预措施*[155]*。

对于中度-重度急性呼吸窘迫综合征患者（PaO2/FiO2 <150），不应常规采用持续神经肌肉阻滞。

备注:

一项试验发现，该策略可提高中度-重度急性呼吸窘迫综合征成人患者（PaO_2/FiO_2 < 150）的生存率，而不引起严重虚弱*[156]*，但近期一项更大型试验的结果表明，与不采用神经肌肉阻滞的轻度镇静策略相比，神经肌肉阻滞联合高呼气终末正压并不能增加患者的生存率*[157]*。在某些情况下，仍可考虑对急性呼吸窘迫综合征患者（包括成人和儿童）进行间歇性或持续性神经肌肉阻滞，例如：使用镇静剂后仍存在人机不同步，以致无法确切地限制潮气量；或顽固性低氧血症或高碳酸血症。

避免断开患者与呼吸机的连接，否则会导致呼吸终末正压丧失、肺不张，并增加卫生保健工作者的感染风险。

备注:

1. 当需要断开连接时（例如转移到转运呼吸机上），使用直插式导管进行气道抽吸并夹住气管导管。
2. 必要时应避免人工膨肺，而改用呼吸机膨肺*[139]*。

对于分泌物过多或难以清除的患者，考虑应用气道清除技术。只有在医学上被认为是适当的*[139]*并且采取了适当的感染预防和控制措施的情况下才可以进行这些操作。

备注:

1. 呼吸技术和体位技术的主动循环可以被用来优化氧合*[158][159]*。气道清除和分泌物管理的技术包括重力辅助引流体位、主动循环呼吸技术、呼气正压疗法和辅助或刺激咳嗽的操作*[159]*。这些技术仅适用于粘液分泌过多和分泌物清除困难的患者，以及同时存在呼吸或神经肌肉共病的患者*[159]*。
2. 所有诱导咳嗽以清除气道的干预措施都有可能产生气溶胶，应采取预防空气传播的措施（见有关感染预防和控制的第7章）*[87]*；推荐采用单个患者使用的一次性备选方案（如呼气正压仪）。
3. 考虑对疑似呼吸肌无力的危重症恢复患者进行呼吸肌训练*[159]*。
4. 尤其对危重症患者而言，多学科康复团队的早期参与对于改善短期和长期结局最为重要。这其中包括物理治疗师、职业治疗师、言语和语言治疗师、精神卫生和社会心理支持提供者、营养师，在复杂情况下，还包括物理和康复医学医生。不过，康复团队的组成可能会视世界不同地区的情况和人员可用性而有所不同。

对于顽固性低氧血症患者（例如，包括3小时动脉血氧分压[PaO_2]与吸氧浓度[FiO_2]之比<50mmHg，PaO_2:FiO_2之比<80 mmHg超过6小时），不管是否已采取肺保护性通气，如有条件实施体外膜肺氧合（ECMO），仍应考虑转介。

对于成人的备注:

一项关于急性呼吸窘迫综合征成年患者使用体外膜肺氧合的随机对照试验提前终止，并发现：使用体外膜肺氧合与标准医疗处置方案（包括俯卧式通气和神经肌肉阻滞）相比，两者的主要结局指标60天病死率并无统计学差异*[160]*。但是，体外膜肺氧合可降低出现综合结局即死亡加混合使用体外膜肺氧合的风险*[160]*，对该试验进行事后贝叶斯分析表明：在一系列预设的前提下，体外膜肺氧合极有可能降低病死率*[161]*。在一项队列研究中，体外膜肺氧合与常规治疗相比可降低中东呼吸综合征患者的病死率*[162]*。体外膜肺氧合疗法需要使用大量资源，只能由具备以下条件的专业医疗中心提供：病例数足够以保证具备相应的专业水平、有足够的工作人员和能力以采取所需的感染预防和控制措施*[163][164]*。对儿童而言，尽管目前仍缺乏高质量的益处证据，但也可考虑对重度急性呼吸窘迫综合征患儿使用体外膜肺氧合*[147]*。

12. 危重症COVID-19的管理：感染性休克

大流行期间，住院和危重症患者的死亡率在不同的病例系列中有很大差异。以下建议符合目前全因败血症管理的国际标准*[117]*。

	识别成人感染性休克：怀疑或确诊感染，需要使用血管加压药维持平均动脉压（MAP）≥65mmHg和乳酸≥2mmol/L，且无低血容量症（见表6.3)。
	识别儿童感染性休克：存在低血压（收缩压[SBP]<该年龄组第5百分位，或低于正常值2个标准差）或至少符合2条以下情况：意识改变；心动过速或心动过缓（婴儿心率<90次/分钟或>160次/分钟，儿童心率<70次/分钟或>150次/分钟）；毛细血管再充盈时间延长（>2秒）或虚脉；呼吸急促；皮肤花斑或发凉、皮疹或紫癜；乳酸增加；少尿；体温过高或过低（见表6.3）。

备注：

1. 如不能测量乳酸水平，可用血压（即平均动脉压）和血流灌注的临床体征来定义休克。
2. 标准诊疗措施包括及早识别并在识别后 1 小时内立即进行以下治疗：抗微生物治疗、快速输注补液、使用血管加压药治疗低血压*[117]*。应根据资源的可及性和患者的个人需求使用中央静脉和动脉导管。关于成人*[117]*和儿童*[165][118]*感染性休克的管理，请查阅拯救败血症患者运动和世卫组织的多份详细指南。如资源有限，成人和儿童可采取其他补液方案*[166][167].*

	对发生感染性休克的成人进行复苏时，应在前15-30分钟内快速输注250-500 mL晶体液。
	对发生感染性休克的儿童进行复苏时，应在前30-60分钟内按照10-20mL/kg的标准输注晶体液。
	液体复苏可能导致容量超负荷，包括呼吸衰竭，特别是在有急性呼吸窘迫综合征时。如果对补液无反应并且出现容量超负荷的体征（例如，颈静脉扩张、肺部啰音、影像学显示肺水肿或肝肿大），则应减少或停止输液。该步骤对于低氧血症型呼吸衰竭的病人尤其重要。

备注：

1. 晶体液包括生理盐水和乳酸林格氏液。
2. 根据临床反应和灌注的改善情况，确定是否需要额外快速补液（成人 250-500mL，儿童 10-20 mL/kg），并在每次快速输注后重新评估是否存在容量超负荷的体征。灌注的目标包括：平均动脉压（>65mmHg 或儿童达到相应年龄标准）、尿量（成人>0.5mL/kg/小时，儿童 1mL/kg/小时）、皮肤花斑、四肢灌注、毛细血管再充盈、心率、意识和乳酸水平的改善。
3. 根据当地资源和经验，在初始复苏后，考虑使用容量反应性的动态指标来指导容量管理*[117]*。这些指标包括：被动抬腿、连续测量心搏量进行液体输注，或收缩压、脉压、下腔静脉大小的变化，或机械通气期间胸内压变化对心搏量的影响。
4. 孕妇的下腔静脉受压可导致静脉回流量与心脏前负荷减少，也许会引起低血压。鉴于此，发生败血症或感染性休克的孕妇可能需要采取侧卧位以减少下腔静脉负荷*[168]*。
5. 在资源有限的环境中开展的临床试验表明，与保守输液方案相比，大量输液的患者死亡率更高*(156)(157) [166][167]*。请参阅世卫组织/红十字国际委员会的《基本急救》（休克单元），了解资源有限环境中休克的初始做法和管理*[100]*。

请勿使用低渗晶体、淀粉或明胶进行复苏

备注：

与晶体液相比，淀粉可增加死亡和急性肾损伤的风险。明胶的作用尚不清楚，但要比晶体液昂贵*[117][169]*。低渗溶液（相对于等渗溶液）增加血容量的效果较差。根据拯救败血症患者运动的指南，如果患者需要补充大量晶体液，可使用白蛋白进行复苏，但由于相关证据的质量等级较低，这只是一项有条件建议*[117]*。

如果成人液体复苏期间或之后仍存在休克，应使用血管加压药。成人的初始血压目标为平均动脉压 ≥ 65 mmHg和灌注指标改善。

对于儿童，如果有明显的液体超负荷的体征，或在两次液体快速注射后仍有以下情况，则使用血管加压药：

- **出现休克体征，例如意识改变；**
- **心动过速或心动过缓（婴儿心率<90次/分钟或>160次/分钟，儿童心率<70次/分钟或>150次/分钟）；**
- **毛细血管再充盈时间延长（>2秒）或虚脉；**
- **呼吸急促；皮肤花斑或发凉、皮疹或紫癜；乳酸增加；两次快速补液后仍然少尿；**
- **或血压未达到相应年龄的目标血压***[118]*。

备注：

1. 血管加压药物（即去甲肾上腺素、肾上腺素、血管加压素和多巴胺）最安全的给药方式是通过中央静脉导管、严格控制速率给药，但也可通过外周静脉*[170]*和骨内针安全给药。频繁监测血压，并将血管加压药滴定至维持灌注和预防副作用所需的最小剂量。最近的一项研究显示，对于 65 岁及以上人群，平均动脉压 60–65mmHg 的目标等同于≥65mmHg *[174]*。
2. 去甲肾上腺素被认为是成人患者的一线药物；可以添加肾上腺素或血管加压素来达到平均动脉压目标值。由于存在快速心律失常的风险，多巴胺只保守用于那些快速心律失常风险较低或心动过缓的患者。
3. 肾上腺素被认为是儿童患者的一线药物，但如果使用肾上腺素最佳剂量后仍存在休克，可添加去甲肾上腺素*[118]*。

如果没有条件放置中心静脉导管，可通过外周静脉给予血管加压药，但应使用大静脉并密切监测是否有渗出或出现局部组织坏死。如果发生渗出，应停止输液。此外，还可通过骨内针给予血管加压药。

如果在通过补液和使用血管加压药达到目标平均动脉压的情况下，仍然存在灌注不良和心脏功能障碍的体征，应考虑使用正性肌力药物，例如多巴酚丁胺。

备注：

目前尚无随机对照试验对多巴酚丁胺和安慰剂的临床结局进行比较。

13. COVID-19住院和危重症患者并发症的预防

有条件建议
对于危重症COVID-19患者，无论是否有有创机械通气，我们建议使用现有的集束化护理措施（定义即同时并持续提供三种或三种以上循证实践以改善护理）（举例见“证据到决定”），由医院或重症监护室在当地选择，并根据当地情况进行必要的调整（有条件建议，确定性非常低）。

实用信息

指南制定小组提出了一项有条件建议，支持为COVID-19危重患者提供集束化护理。危重症患者的现有集束化护理措施包括减少谵妄及改善认知和睡眠（综述见*[171]*；其他信息可访问https://www.icudelirium.org/medical-professionals/overview），预防呼吸机相关性肺炎*[178]*，治疗败血症（综述见http://links.lww.com/CCM/C326），预防中心静脉导管感染*[172]*及预防压疮（https://www.nice.org.uk/guidance/cg179）。对于一些集束化护理，观察性数据已经显示了集束化护理措施的组成和患者重要结局之间的可变关联*[173]*。即使是目前已被接受的集束化护理措施，组成措施也可能随着证据基础的发展而变化。医院和重症监护室应选择依从性可能较高的集束化护理措施。

不确定性

监测正在COVID-19患者中进行的多项随机对照试验。

证据到决定

利与弊
一些益处
非COVID-19患者中的间接证据表明，一些集束化护理措施可能能改善对患者很重要的死亡率等结局，但其效果取决于具体的集束化护理措施以及目标人群。证据的确定性通常为低到非常低。危重症患者的集束化护理措施的例子见实用信息一栏及网络版附件中发布的Cochrane协作网文献综述。对其他结局的效果尚不确定。 集束化护理的潜在弊端包括启动实施、持续培训和绩效监测的行政负担（确定性非常低）。

证据的确定性	非常低
证据审查包括了Cochrane协作网的快速审查，并辅以指南制定小组成员提供的参考资料。Cochrane的审查发现，支持在危重症患者中实施集束化护理可降低死亡率的证据确定性非常低。关于旨在减少谵妄*[171]*、预防呼吸机相关性肺炎*[178]*、治疗败血症（http://links.lww.com/CCM/C326）及预防中心静脉导管感染*[172]*和压疮（https://www.nice.org.uk/guidance/cg179）的集束化护理措施对死亡率的重要效果，补充参考资料所提供证据的确定性为低至非常低。所审查的所有证据都是间接的，来自非COVID-19人群。	

偏好和价值观	预期不会有实质性差异
指南制定小组通过应用商定的价值观和偏好推断，鉴于表明可降低死亡率的证据确定性为低至非常低，提示弊端的证据确定性为非常低，大多数完全知情的患者会想要接受集束化护理措施。	

资源和其他考虑因素
重要考虑因素
集束化护理可能包含需要进行调整以在所有环境中实现的实践，这取决于其内容。例如，作为减少谵妄的集束化护理措施的一部分，及早活动和康复可能需要额外的训练，如果没有大的无菌单，插入中心管时可能需要在患者身上放置多条无菌毛巾或无菌罩衣。

理由

在从证据转向有条件建议COVID-19危重症患者采用集束化护理时，小组强调降低死亡率的证据确定性为低至非常低，并强调了实施工作可能带来的行政负担。指南制定小组承认，医院或重症监护室可以根据资源考虑和可行性等背景因素，在现有的集束化护理措施中进行选择，并根据要求对其进行调整，以适应当地情况。指南制定小组认为，可及性和对卫生公平的影响等因素不会改变本建议。指南制定小组不了解目前正在对COVID-19危重症患者中的集束化护理进行的研究。

亚组分析

小组没有发现任何证据表明不同疾病严重程度的患者或儿童与成人患者间的亚组效应。换言之，该有条件建议适用于所有这些亚组。

适用性

特殊人群

所审查的关于集束化护理措施的研究中，没有一项入组了儿童，因此，本建议对儿童的适用性尚不确定。但是，该小组认为，对COVID-19患儿实施相关的集束化护理将产生与成人集束化护理相似的效果。同样，小组得出结论认为，该建议适用于孕妇。

临床问题/PICO

对象：重症监护室中进行了有创或无创通气的危重症COVID-19患者、急性呼吸窘迫综合征患者或病毒性肺炎患者。儿童人群（定义为<18岁）和成年患者（≥18岁）。

干预：现有的经过验证的集束化护理措施*，由医院或重症监护室在当地选择，结合当地情况进行调整，并认为适合于上文所述的COVID-19患者。*集束化护理的定义为同时并持续提供三种或三种以上循证实践以改善护理。

对照：不使用现有的集束化护理措施。

结局 时间表	研究结果和测量	**对照** 常规护理	**干预** 清醒俯卧位+ 常规护理	证据的确定性 （证据质量）	纯文本摘要
6个月**死亡率（随机试验）**	相对危险度：0.75（95%置信区间 0.53 - 1.06） 基于1项研究中180名患者的数据。（随机对照试验）	**489位** 每1000位	**367位** 每1000位	**非常低** 由于非常严重的间接性，由于非常严重的不精确性[1]	ICU集束化护理有可能降低死亡率
		差别：每1000位少122位 （95%置信区间少259位–多29位）			

结局 时间表	研究结果和测量	**对照** 常规护理	**干预** 清醒俯卧位+ 常规护理	证据的确定性 （证据质量）	纯文本摘要
28天**死亡率（观察性研究）**或 医院出院	相对危险度：0.75（95%置信区间 0.65 - 0.86） 基于7项研究中1258名患者的数据。（观察性（非随机））	**359位** 每1000位	**269位** 每1000位	**非常低** 由于非常严重的间接性，由于非常严重的不精确性 [1]	ICU集束化护理有可能降低死亡率
		差别：每1000位减少90位 （95%置信区间少126位- 少50位）			
行政负担	基于0项研究中0名患者的数据。			**非常低**	集束化护理可能会产生相当大的行政负担。
侵犯医生自主权	基于0项研究中0名患者的数据。			**非常低**	集束化护理可能会导致侵犯医生自主权的情况。

1. **不一致性：不严重。间接性：非常严重。不精确性：非常严重。发表性偏倚：不严重。**
2. **不一致性：不严重。间接性：非常严重。不精确性：非常严重。发表性偏倚：不严重。**

重症COVID-19患者常合并凝血功能障碍，静脉血栓栓塞和动脉血栓栓塞均有报道*(27)(28)(166)(167)(168)*。

监测COVID-19患者血栓栓塞的体征或症状，例如中风、深静脉血栓形成、肺栓塞或急性冠状动脉综合征。如果临床有怀疑，立即启动适当的诊断和管理路径。

审查中

血栓预防

本章节目前正在审查中，将在指导文件的下一次修订中加以更新。

有条件建议 **审查中**

对于没有确定的高剂量抗凝适应症的COVID-19住院患者，我们建议使用标准血栓预防剂量抗凝，而不是治疗性或中间剂量（有条件建议，确定性非常低）。

实用信息

抗凝治疗剂量是指治疗急性静脉血栓栓塞的剂量；中间剂量通常被解读为标准血栓预防剂量的两倍。指南制定小组提出一项有条件建议，支持对没有明确高剂量抗凝适应症的COVID-19患者采用标准的血栓预防剂量抗凝。

采用标准血栓预防剂量抗凝的患者不需要监测，但在使用普通肝素5-7天后，需监测血小板计数。应根据当地方案，根据体重/体质指数和肾功能调整给药剂量。例如，如果存在肾衰竭，患者应服用普通肝素或减少低分子量肝素剂量。

建议的标准血栓预防剂量如下：

依诺肝素40mg，每24小时皮下注射一次：

- 低体重的预防剂量（非体重调整）（女性＜45 公斤，男性＜57 公斤）可能会导致更高的出血风险。建议临床认真观察。
- 如果体质指数＞40kg/m^{2}或体重＞120 公斤：依诺肝素 40mg，每 12 小时皮下注射一次。

每8或12小时皮下注射普通肝素(UFH) 5000单位：

- 如果体质指数＞40kg/m^{2}或体重＞120公斤，每12小时7500单位或每8小时5000单位。
- 如果体质指数＜40kg/m^{2}或体重＜120 公斤，亭扎肝素 4500 单位/天；如果体质指数＞40kg/m^{2}或体重＞120 公斤，9000 单位/天。
- 如果体质指数＜40kg/m^{2}或体重＜120 公斤，达肝素 5000 单位/天；如果体质指数＞40kg/m^{2}或体重＞120 公斤，每 12 小时 5000 单位。
- 磺达肝素 2.5mg，每 24 小时皮下注射一次。

依诺肝素和普通肝素都在世卫组织《基本药物标准清单》上；依诺肝素具有每日给药的优点。建议标准血栓预防的持续时间为直至出院。

如果处方了治疗剂量，临床医生应意识到出血的风险增加，包括需要输血的大出血（如胃肠道出血）或即使不需要输血也有临床显著出血（如颅内出血）。这些增加的风险也可能发生于中间剂量抗凝，特别是在存在其他出血风险因素的情况下。与血栓相关的肝素诱导的血小板减少症也是普通肝素和低分子量肝素（较少见）的一种风险。

用于治疗性和中等强度抗凝的潜在药物包括低分子量肝素、普通肝素、直接口服抗凝药物或磺达肝素。影响药物选择的因素包括实验室监测的可获得性（普通肝素需要），快速可逆性要求（有利于普通肝素），存在严重的肾功能不全（有利于普通肝素），与其他用于治疗COVID-19的药物互相作用（尤其是直接口服抗凝血剂）、方便（普通肝素最不方便，直接口服抗凝剂最方便），以及怀疑肝素引起的血小板减少（有利于磺达肝素或直接口服抗凝剂）

对于治疗性或中等强度抗凝，患者应该有基线肌酐、血小板计数、凝血酶原时间或国际标准化比值以及部分凝血活酶时间。使用普通肝素治疗剂量的患者需要监测部分凝血活酶时间或抗Xa因子水平和理想情况下，血小板计数。使用华法林的患者需要监测国际标准化比值。

证据到决定

利与弊	**重要弊端**

与预防性抗凝剂量相比，治疗或中间剂量的抗凝剂量有可能降低死亡率（确定性非常低），减少肺栓塞，而很可能增加大出血的风险（对于抗凝治疗剂量，确定性为中等；对于中间抗凝剂量，确定性为低）。对其他结局的效果尚不确定。

死亡率和肺栓塞风险的绝对减少及大出血风险的绝对增加在重症或危重症COVID-19患者中可能会更明显，相比轻症或普通型患者，此类患者出现这些结局的基线风险更高。

证据的确定性	非常低

对于降低死亡率和肺栓塞风险，小组认为支持抗凝治疗剂量或中间剂量的证据确定性非常低，这是因为存在严重的不精确性（置信区间同时包含重要的益处和重要的弊端）和偏倚风险（混杂在观察性研究中；没有随机试验）。

为了避免大出血，小组认为与治疗性抗凝剂量相比，支持标准血栓预防剂量的证据具有中等确定性。这一判断的依据是COVID-19观察性研究中的低确定性证据，基于大量支持性的间接证据，在低偏倚风险情况下（针对其他适应症的治疗性抗凝剂量随机试验），这些证据已被升级为中等确定性。在标准血栓预防剂量与中间剂量抗凝剂的比较中，避免大出血的证据被评定为低确定性。

小组承认，与标准血栓预防剂量相比，正在进行的治疗性和中间剂量抗凝治疗的随机试验在接下来的几个月里极有可能提高证据的确定性等级，并可能导致建议发生改变。

价值观和偏好	预期会有实质性差异或不确定
指南制定小组的大多数成员推断，考虑到表明可能降低死亡率和肺栓塞风险的证据确定性非常低，而大出血风险增加的证据确定性为低（中间剂量抗凝）或中等（抗凝治疗剂量），大多数完全知情的患者都会不想接受治疗性或中间抗凝剂量。指南制定小组的少数成员认为，考虑到表明可能降低死亡率和肺栓塞风险的证据确定性非常低，而大出血风险增加的证据确定性为低，一些完全知情的患者会选择接受中间剂量抗凝。	

资源和其他考虑因素
重要考虑因素
普通肝素钠和依诺肝素等低分子量肝素相对便宜，并已被列入世卫组织《基本药物标准清单》；但可获得性存在差异。在一些情况下，低分子量肝素的短缺可能会减少其可获得性。在资源匮乏的环境中，由于凝血检测和输血能力有限，接受高于标准血栓预防抗凝剂量的患者出血并发症的管理可能具有挑战性。

理由

在从证据转向有条件建议在普通型、重症和危重症COVID-19患者中使用标准血栓预防抗凝剂量时，小组强调高抗凝剂量降低死亡率或肺栓塞风险的证据确定性非常低。小组认识到，支持大出血风险增加的证据主要来自治疗剂量的抗凝研究，而不是中间剂量。指南制定小组的成员预期了患者价值观和偏好的差异，并判断其他相关背景因素，如资源考量、可获得性、可行性和对卫生公平的影响等不会改变本建议。小组承认，正在进行的随机试验预计将在未来几个月大幅增加证据基础。

亚组分析

小组没有发现任何证据表明不同抗凝治疗方案（包括药物、剂量和持续时间）对不同疾病严重程度的患者或儿童和成人患者的亚组效应，因此没有提出任何亚组建议。换言之，该有条件建议适用于所有这些亚组。

适用性

特殊人群

没有一项研究入组了儿童，因此，这一建议对儿童的适用性尚不确定。然而，小组并不认为COVID-19患儿对治疗性或中等强度抗凝治疗的反应会有任何不同。一项观察性研究入组了孕妇，在这一人群中可能降低死亡率的证据确定性非常低。小组认为，孕妇与未怀孕个体有相似的出血增加风险。因此，小组得出结论认为，该建议适用于孕妇。妊娠期对胎儿安全的抗凝药物包括普通肝素和低分子量肝素，这些药物不会穿过胎盘屏障。

临床问题/PICO

对象：无治疗性抗凝适应症的住院患者

干预：治疗性或中等强度的抗凝

对照：预防强度的抗凝

摘要

本结论摘要表系基于2020年12月1日访问的数据，根据一项动态系统综述（www.hematology.org/COVIDguidelines）生成。

结局 时间表	研究结果和测量	**对照** 预防强度的抗凝	**干预** 治疗性或中等强度的抗凝	证据的确定性（证据质量）	纯文本摘要
14天死亡率	危害比：0.86（95%置信区间 0.73 - 1.07） 基于1项研究中2626名患者的数据。（观察性（非随机））	差别：**少19位** （95%置信区间少38位 – 多3位）		**非常低** 由于非常严重的偏倚风险，由于非常严重的不精确性[1]	治疗性或中等强度的抗凝有可能降低死亡率
14-28天的肺栓塞	优势比：0.09（95%置信区间 0.02 - 0.57） 基于1项研究中82名患者的数据。（观察性（非随机））	差别：**少16位** （95%置信区间少15位 — 少7位）		**非常低** 由于非常严重的偏倚风险，由于非常严重的不精确性[2]	治疗性或中等强度的抗凝有可能减少肺栓塞
4-12天的大出血	（观察性（非随机））	效果估计值从优势比1.42（配比病例对照）到3.89（回顾性队列）。风险差异范围：从每1000位少7位到 每1000位多46位。		**中等** 由于所有合理的混杂会降低效果而被升级[3]	治疗性或中等强度的抗凝可能会增加大出血的风险。

1. **偏倚风险：非常严重。不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。发表性偏倚：不严重。**
2. **偏倚风险：非常严重。不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：非常严重。发表性偏倚：不严重。**
3. **不一致性：不严重。间接性：不严重。不精确性：不严重。发表性偏倚：不严重。升级：所有合理的混杂都会降低效果。**由于有大量相关的间接证据，从低确定性证据升级而来。

信息栏

表13.1显示了旨在预防COVID-19住院和危重症患者并发症的干预措施。这些干预措施依据的是“拯救败血症患者运动”的指南*[117]*或其他一些指南*[178][179][180][181]*，通常仅限于基于高质量证据的可行建议。最近的出版物鼓励在COVID-19疫情期间继续采取最佳实践*[182]*。请参阅世卫组织《严重急性呼吸道感染临床护理工具包：COVID-19改编版》，了解有助于开展实施工作的实用工具*[101]*。

表13.1预防COVID-19住院和危重症患者并发症干预措施

预期结局	干预措施
缩短有创机械通气天数	• 使用的撤机方案中包括每日评估是否能够自主呼吸 • 减少持续或间歇镇静，指定目标滴定终点（轻度镇静，除非有禁忌）或持续镇静输液每日中断一次 • 尽早活动 • 集束化实施上述护理措施（可能也会减少谵妄）；例如苏醒和呼吸协调、谵妄的评估/管理、尽早活动（ABCDE）

降低呼吸机相关肺炎发生率	• 对于青少年和成人，经口插管优于经鼻插管 • 让患者保持半卧位（床头抬高30-45度） • 使用封闭式吸痰装置；定期排空和丢弃管道中的冷凝水 • 每位患者使用一套新的通气管道；患者通气后，如发生污染或损坏，应更换管道，但不用常规更换 • 发生污染或故障时更换热湿交换器，或每5-7天更换一次
降低导管相关血流感染的发生率	• 使用检查表并实时复核，以提醒无菌插入的每一步操作，并每日提醒是否满足拔管条件
降低压疮的发生率	• 每两小时给患者翻一次身
降低应激性溃疡和胃肠道出血的发生率	• 尽早给予肠内营养（入院24-48小时内） • 对于有胃肠道出血风险的患者，使用H2受体拮抗剂或质子泵抑制剂。胃肠道出血的危险因素包括：机械通气≥48小时、凝血功能障碍、肾脏替代治疗、肝病、多重合并症、器官衰竭评分高
减缓抗微生物药物耐药性的发展	• 一旦患者的临床状态稳定，且没有细菌感染的证据，立即使用降级方案
减少药物不良反应的发生	• 尽可能缩短患者接受经验性抗微生物药物治疗的时间，防止不必要的抗微生物药物使用引起的肾毒性、心脏和其他副作用
在COVID-19大流行期间促进抗微生物药物的适当处方和使用*[183]*	• 对于疑似或确诊的COVID-19患者，如果对细菌感染的怀疑程度较低，不要给患者开抗生素，以避免抗生素对患者产生更多的短期副作用以及增加抗微生物药物耐药性的长期负面后果

用药的不良反应

仔细考虑治疗COVID-19所使用的药物的众多临床显著副作用，以及药物与药物之间的相互作用，两者都可能影响COVID-19的症状学（包括对呼吸、心脏、免疫、精神和神经功能的影响）。药动学效应和药效学效应均应予以考虑。

备注:

1. 与 COVID-19 症状学相关的副作用和药物间相互作用的风险包括镇静作用、QTc 间期延长产生的心脏毒性和呼吸抑制，这些可能具有剂量依赖性（即随着剂量的增加而增加）。因此，具有剂量依赖性负作用的药物，应注意使用最低有效剂量，并尽可能缩短用药时间。
2. 使用与患者可能正在服用药物的具有最低药物间相互作用风险的药物。具有镇静作用的精神药物，例如苯二氮卓类药物，会使呼吸功能恶化。一些精神药物具有 QTc 间期延长的活性（例如一些抗精神病药和抗抑郁药）。使用副作用风险最低的药物，因为这些副作用可能会加重 COVID-19 症状，包括镇静、呼吸或心脏功能、发烧或其他免疫异常或凝血异常的风险。

14. 儿童多系统炎症综合征（MIS-C）与COVID-19

本节概述指南制定小组在建议对符合儿童多系统炎症综合征标准临床定义（标准定义见附录5）的0至18岁COVID-19住院患儿使用皮质类固醇过程中要求提供和使用的信息。

重要结局

对于以前的建议，指南制定小组成员从患者角度出发，对重症和危重症COVID-19的结局进行了优先排序（评级从9[非常重要]到1[不重要]）（表2.1）。对于这些关于儿童多系统炎症综合征的新建议，指南制定小组得出结论认为，患有儿童多系统炎症综合征的儿童和青少年的价值观和偏好可能会与先前各项建议中所用的价值观和偏好有所不同。对目标结局重新进行了优先排序（表14.1）。这些经过重新排序的结局已被用于更新荟萃分析。

价值观和偏好

对于这些关于儿童多系统炎症综合征的新建议，指南制定小组的大多数成员推断，尽管重要获益的不确定性很高，但与不服用任何特定治疗性制剂相比，大多数完全知情的患者及其家属都会希望在接受针对儿童多系统炎症综合征的支持性治疗的基础上，服用一些治疗性制剂。在这个过程当中，患者会高度重视那些不确定的益处；对于如何避免与治疗相关的任何轻度不良反应，重视度则相对较低。

表14.1.小组从患儿和家长角度对儿童多系统炎症综合征结局进行的评级

结局	中位数	均值	SD	范围
死亡	9	8.81	0.56	7-9
有创机械通气需求	8	8.07	0.94	6-9
需要血流动力学支持	8	7.48	1.52	3-9
严重不良反应	7	7.23	0.93	5-9
生活质量	7	7.19	1.28	3-9
出院时的心脏动脉瘤	7	6.96	1.57	2-9
心脏功能相比基线值发生的变化	7	6.74	1.38	3-9
3个月时症状持续存在	6	6.37	1.57	3-9
住院持续时间	6	6.04	1.62	2-9
在PICU的逗留时间	6	6	1.36	4-8
症状消除时间	6	5.74	1.55	2-8
治疗后超过48小时出现发热	5	4.81	1.85	1-7

PICU：儿科重症监护室；SD：标准差。

注：*7-9*——非常重要；*4-6*——重要；*1-3*——重要性有限

证据摘要

指南制定小组关于对符合儿童多系统炎症综合征标准临床定义的住院儿童使用皮质类固醇的建议参考了文献系统综述和荟萃分析的结果，相关文献则汇集了三项研究的数据(n=885)*[184][185][186]*。系统检索标准和试验特征表分别见附录3和附录4。

从这些研究中可以看出，就三项比较：a) 静脉注射免疫球蛋白加皮质类固醇与单独使用静脉注射免疫球蛋白相比；b) 皮质类固醇与静脉注射免疫球蛋白相比；c) 静脉注射免疫球蛋白加皮质类固醇与单独使用皮质类固醇相比，以及所有重要结局（包括死亡），开始治疗两天后需要有创机械通气、开始治疗两天后需要血流动力学支持、冠状动脉扩张、开始治疗两天后天急性左心室功能不全、开始治疗两天后发烧减轻）而言，证据的确定性非常低。

证据摘要见结论摘要表，相关证据已提交指南制定小组，其中述及预先指定的PICOs问题和进行了优先排序的结果：皮质类固醇+静脉注射免疫球蛋白与单独使用静脉注射免疫球蛋白相比；单独使用皮质类固醇与单独使用静脉注射免疫球蛋白相比；及皮质类固醇+静脉注射免疫球蛋白与单独使用皮质类固醇相比（见下文的“研究证据”一栏）。关于全部三个PICO问题，最后确定，所有结局的相关证据的确定性都非常低。

亚组分析

未进行亚组分析。

有条件建议

- 对符合儿童多系统炎症综合征标准病例定义的 0-18 岁住院儿童，我们建议在支持性治疗的基础上使用皮质类固醇（而不是静脉注射免疫球蛋白加支持性治疗或单独使用支持性治疗）（有条件建议，确定性非常低）。
- 对同时符合儿童多系统炎症综合征标准病例定义和川崎病诊断标准的 0-18 岁住院儿童，我们建议在川崎病标准治疗的基础上使用皮质类固醇（有条件建议，确定性非常低）。

实用信息

儿童多系统炎症综合征的病例定义略有不同（附录5）。本指南适用于儿童多系统炎症综合征的任何标准病例定义。随着新数据的出现，病例定义将不断更新。鉴于皮质类固醇比静脉注射免疫球蛋白具有更广泛的可及性，小组表示，大多数患者都将在接受静脉注射免疫球蛋白之前使用皮质类固醇，即便是两项都有处方的患者亦是如此。

途径：全身性皮质类固醇可通过口服或静脉注射给药。所有研究均审查了静脉给药的情况。

剂量和持续时间：在纳入荟萃分析的三项研究中，静脉注射甲基泼尼松龙有不同的剂量；一项研究没有报告剂量。另外两项研究报告的范围为0.8-2.0mg/kg/天，为期5天；或更高的推注剂量，即10-30mg/kg/天，为期3天。较低和较高的剂量方案都可以考虑。研究详情见附录4。

监测：为谨慎起见，应监测与使用皮质类固醇有关的已知并发症，如高血糖和行为变化。

支持性治疗：最需要强调的是，指南制定小组强调，除特异性治疗外，高质量的支持性治疗对于改善这些儿童的结局非常重要。请参阅世卫组织《儿童医院护理口袋书》中关于重症儿童综合征管理指南的部分，包括识别导致休克、败血症和严重感染的其他疾病的重要性；以及其他组织关于川崎病的支持性治疗的指导*[165]*。

不确定性

指南制定小组强调，需要用这些药物在这一人群中进行进一步的随机临床试验。小组承认，正在进行的儿童多系统炎症综合征治疗干预措施的随机试验在接下来的几个月里极有可能提高证据的确定性等级，并可能导致建议发生改变。应重点考虑如何让患者入组随机试验。

证据到决定

利与弊

支持性治疗/标准治疗：指南制定小组强调优化的支持性治疗对符合儿童多系统炎症综合征标准化病例定义的儿童至关重要。因此，在解释这些结果时，应将支持性治疗视为当前的标准治疗，这些干预措施则是在此基础上添加的。见世卫组织《儿童医院护理口袋书》*[165]*和世卫组织《儿科急诊分诊、评估和治疗：危重症儿童的诊疗》*[138]*。

干预措施：

- 与单独使用静脉注射免疫球蛋白外加支持性治疗或单独使用支持性治疗相比，在静脉注射免疫球蛋白的基础上使用皮质类固醇对所有重要结局（包括住院期间死亡、需要机械通气、冠状动脉异常和心脏功能障碍）的影响都非常不确定（确定性非常低，直接证据）。
- 与使用静脉注射免疫球蛋白外加支持性治疗或单独使用支持性治疗相比，单独使用皮质类固醇对所有重要结局（包括住院期间死亡、需要机械通气、冠状动脉异常和心脏功能障碍）的影响也非常不确定（确定性非常低，直接证据）。

- 与单独使用皮质类固醇相比，在静脉注射免疫球蛋白的基础上使用皮质类固醇对所有重要结局（包括住院期间死亡、需要机械通气和其他重要结局）的影响都非常不确定（确定性非常低，直接证据）。

根据其在其他疾病方面的临床经验，指南制定小组认为，类固醇可能带来的弊端相比可能的益处，并不那么重要。不过，指南制定小组确实强调，为了对出现休克的未分化儿童进行适当的评估和管理，应根据流行病学考虑因素，考虑其他严重感染（即疟疾、艾滋病毒等）。根据小组在其他疾病方面的临床经验，静脉注射免疫球蛋白的可能弊端包括由静脉注射免疫球蛋白制剂的剂量引起的液体超负荷。指南制定小组承认，川崎病——一种临床上相似、很难与儿童多系统炎症综合征区分开来的疾病——的诊疗包括静脉注射免疫球蛋白*[165]*。

证据的确定性 **非常低**

对于三个预先指定的PICO问题中的所有结局，指南制定小组认为，由于观察性设计存在偏倚风险，也由于严重的不精确性（置信区间包括了重要益处和重要弊端），证据的确定性非常低。皮质类固醇和静脉注射免疫球蛋白的证据来自观察性研究，这些研究将混合和单独使用这些药物的情况进行了比较。

偏好和价值观

预期差异

指南制定小组的大多数成员推断，尽管重要获益的不确定性很高，但与不服用任何特定治疗性制剂相比，大多数完全知情的患者及其家属都会希望在接受针对儿童多系统炎症综合征的支持性治疗的基础上，服用一些治疗性制剂。在这个过程当中，患者会高度重视那些不确定的益处；对于如何避免与治疗相关的任何轻度不良反应，重视度则相对较低。

资源和其他考虑因素

重要考虑因素

皮质类固醇在世界所有区域均可广泛获得，甲基泼尼松龙已被列入世卫组织《基本药物标准清单》。静脉注射免疫球蛋白有着重要的资源考虑因素，包括成本较高，而且并非在所有护理机构和各区域都可以轻松获得。

理由

在从证据转向针对儿童多系统炎症综合征住院患儿的有条件建议时，小组强调，降低死亡率方面的证据确定性非常低，而且使用皮质类固醇会产生血流动力学支持和机械通气方面的需求。该小组还承认，一些儿童将同时符合川崎病的诊断标准，而世界许多地区的标准治疗是在有条件的情况下，对该人群使用静脉注射免疫球蛋白。该小组强调，区分这两类人群存在实际困难，尽管缺乏直接证据支持，但这已导致诊疗路径重点强调静脉注射免疫球蛋白。在没有随机证据表明静脉注射免疫球蛋白有害的情况下，小组对在有条件的情况下不向同时符合川崎病和儿童多系统炎症综合征诊断标准的患儿提供静脉注射免疫球蛋白表示担忧。该小组承认，正在进行的随机试验预计将在未来几个月内大幅增加证据基础。

亚组分析

根据现有证据，小组没有发现任何证据表明不同疾病严重程度患者间的亚组效应问题，因此，并未提出任何亚组建议。换言之，这些有条件建议适用于所有患者亚组。特别是，没有足够的数据支持给予较年轻年龄段以不同建议（考虑到川崎病对较年轻年龄段的偏好）。由于研究的局限性，无法进行基于皮质类固醇或静脉注射免疫球蛋白剂量的分析。

适用性

特殊人群

小组推断这些建议不存在具有不同适用性的特殊人群。

临床问题/PICO

对象：高收入国家（HIC）及低收入和中等收入国家（LMIC）医院中符合儿童多系统炎症综合征标准病例定义的0-19岁儿童

干预：静脉注射免疫球蛋白加类固醇作为初始治疗

对照：单独使用静脉注射免疫球蛋白作为初始治疗

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对效果估计** 单独使用静脉注射免疫球蛋白作为初始治疗	 静脉注射免疫球蛋白加类固醇作为初始治疗	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
住院期间死亡	优势比：0.32（95%置信区间0.05 - 1.86） 基于1项研究中334名参与者的数据。[1]（观察性（非随机））	**16位** 每1000位	**5位** 每1000位 差别：**每1000位少11位** （95%置信区间少15位 — 多14位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[2]	关于在静脉注射免疫球蛋白的基础上添加类固醇对住院期间死亡的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后需要通气支持	优势比：0.52（95%置信区间0.1 - 2.76） 基于2项研究中429名参与者的数据[3]。（观察性（非随机））	**210位** 每1000位	**109位** 每1000位 差别：**每1000位少101位** （95%置信区间少189位 — 多370位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险、严重的不一致性和严重的不精确性[4]	关于在静脉注射免疫球蛋白的基础上添加类固醇对开始治疗两天后需要通气支持的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后需要血流动力学支持	优势比：0.52（95%置信区间0.32 - 0.83） 基于3项研究中551名参与者的数据[5]。（观察性（非随机））	**580位** 每1000位	**302位** 每1000位 差别：**每1000位少278位** （95%置信区间少395位—少99位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险[6]	关于在静脉注射免疫球蛋白的基础上添加类固醇在减少开始治疗两天后的血流动力学支持需求方面的影响，证据非常不确定。
出院时冠状动脉扩张	优势比：0.46（95%置信区间0.05 - 4.22） 基于1项研究中224名参与者的数据[7]。（观察性（非随机））	**5位** 每1000位	**2位** 每1000位 差别：**每1000位少3位** （95%置信区间 少5位 — 多16位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[8]	关于在静脉注射免疫球蛋白的基础上添加类固醇对出院时冠状动脉扩张的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后急性左心室功能不全	优势比：0.55（95%置信区间0.18 - 1.67） 基于3项研究中543名参与者的数据[9]。（观察性（非随机））	**520位** 每1000位	**373位** 每1000位 差别：**每1000位少147位** （95%置信区间少357位 — 多124位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[10]	关于在静脉注射免疫球蛋白的基础上添加类固醇对开始治疗两天后急性左心室功能不全的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后有临床改善	优势比：1.09（95%置信区间0.53 - 2.23） 基于1项研究中304名参与者的数据[11]。（观察性（非随机））	**268位** 每1000位	**292位** 每1000位 差别：**每1000位少24位** （95%置信区间少126位 — 多329位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[12]	关于在静脉注射免疫球蛋白的基础上添加类固醇对开始治疗两天后有临床改善的影响，证据非常不确定。

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对效果估计** 单独使用静脉注射免疫球蛋白作为初始治疗	 静脉注射免疫球蛋白加类固醇作为初始治疗	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
开始治疗两天后持续发热	优势比：0.69（95%置信区间0.5 - 0.95） 基于3项研究中661名参与者的数据[13]。（观察性（非随机））	**993位** 每1000位	**685位** 每1000位 差别：**每1000位少307位** （95%置信区间少497位- 少50位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险[14]	关于在静脉注射免疫球蛋白的基础上添加类固醇在减少开始治疗两天后持续发热方面的影响，证据非常不确定。

1. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。

2. **偏倚风险：**非常严重。因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。

3. 纳入研究的系统综述：[185]、[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。

4. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不一致性：严重。**由于I平方 > 50%或p值代表存在统计异质性，造成因不一致性而降级。使用了随机效应模型来汇集优势比。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。

5. 纳入研究的系统综述：[185]、[186]、[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。

6. **偏倚风险：非常严重**。因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。

7. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。

8. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。

9. 纳入研究的系统综述：[186]、[184]、[185]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。

10. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。

11. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。

12. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。

13. 纳入研究的系统综述：[184]、[185]、[186]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。

14. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。

临床问题/PICO

对象：高收入国家（HIC）及低收入和中等收入国家（LMIC）医院中符合儿童多系统炎症综合征标准病例定义的0-19岁儿童

干预：静脉注射免疫球蛋白加类固醇作为初始治疗

对照：单独使用类固醇作为初始治疗

结局 时间表	研究结果和测量	**对照** 单独使用类固醇作为初始治疗	**干预** 静脉注射免疫球蛋白加类固醇作为初始治疗	证据的确定性 (证据质量)	纯文本摘要
住院期间死亡	基于1项研究中233名患者的数据[1]。（观察性（非随机））	**0位** 每1000位 **差别：每1000位更少**	**24位** 每1000位	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[2]	关于在类固醇的基础上添加静脉注射免疫球蛋白对住院期间死亡的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后需要通气支持	优势比：3.7（95%置信区间0.88 - 16.67）基于1项研究中234名患者的数据[3]。（观察性（非随机））	**62位** 每1000位	**230位** 每1000位 **差别：每1000位多168位** （95%置信区间少7位 — 多971位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[4]	关于在类固醇的基础上添加静脉注射免疫球蛋白对开始治疗两天后需要血流动力学支持的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后需要血流动力学支持	优势比：1.75（95%置信区间0.64 - 4.76） 基于1项研究中238名患者的数据。[5]（观察性（非随机））	**164位** 每1000位	**288位** 每1000位 **差别：每1000位多123位** （95%置信区间少59位 — 多617位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[6]	关于在类固醇的基础上添加静脉注射免疫球蛋白对开始治疗两天后需要通气支持的影响，证据非常不确定。
出院时冠状动脉扩张	优势比：0.61（95%置信区间0.06 - 5.88） 基于1项研究中159名患者的数据[7]。（观察性（非随机））	**4位** 每1000位	**3位** 每1000位 **差别：每1000位少2位** （95%置信区间少4位 — 多21位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[8]	关于在类固醇的基础上添加静脉注射免疫球蛋白对出院时冠状动脉扩张的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后急性左心室功能不全	优势比：2.08（95%置信区间0.56 - 7.69） 基于1项研究中238名患者的数据[9]。（观察性（非随机））	**81位** 每1000位	**169位** 每1000位 **差别：每1000位多88位** （95%置信区间少36位 — 多542位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[10]	关于在类固醇的基础上添加静脉注射免疫球蛋白对开始治疗两天后急性左心室功能不全的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后有临床改善	优势比：0.56（95%置信区间0.24 - 1.32） 基于1项研究中212名患者的数据[11]。（观察性（非随机））	**408位** 每1000位	**228位** 每1000位 **差别：每1000位少180位** （95%置信区间少310位 — 多129位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[12]	关于在类固醇的基础上添加静脉注射免疫球蛋白对开始治疗两天后有临床改善的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后持续发热	优势比：1.3（95%置信区间0.55 - 3.23） 基于1项研究中195名患者的数据[13]。（观察性（非随机））	**356位** 每1000位	**475位** 每1000位 **差别：每1000位多119位** （95%置信区间少160位 — 多792位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[14]	关于在类固醇的基础上添加静脉注射免疫球蛋白对开始治疗两天后持续发热的影响，证据非常不确定。

1. 纳入研究的系统综述：[184]。调整后的相对风险不详。**基线/对照：**干预组的参考对照组。

2. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
3. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
4. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
5. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
6. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
7. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
8. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
9. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
10. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
11. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
12. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
13. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组.
14. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：**严重。由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。

临床问题/PICO

对象：高收入国家（HIC）及低收入和中等收入国家（LMIC）医院中符合儿童多系统炎症综合征标准病例定义的0-19岁儿童

干预：单独使用类固醇作为初始治疗

对照：单独使用静脉注射免疫球蛋白作为初始治疗

结局 时间表	**研究结果和测量**	**绝对效果估计** 单独使用静脉注射免疫球蛋白作为初始治疗	 单独使用类固醇作为初始治疗	**证据的确定性** (证据质量)	**纯文本摘要**
住院期间死亡	基于1项研究中239名参与者的数据[1]。（观察性（非随机））	**16位** 每1000位	**0位** 每1000位 **差别：每1000位少**	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[2]	关于单独使用类固醇相比单独使用静脉注射免疫球蛋白对住院期间死亡的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后需要通气支持	优势比：0.31（95%置信区间0.07 - 1.43） 基于1项研究中237名参与者的数据[3]。（观察性（非随机））	**93位** 每1000位	**29位** 每1000位 **差别：每1000位少64位** （95%置信区间少86位 — 多40位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[4]	关于单独使用类固醇相比单独使用静脉注射免疫球蛋白对开始治疗两天后需要通气支持的影响，证据非常不确定。

开始治疗两天后需要血流动力学支持	优势比：0.43（95%置信区间0.15 - 1.22） 基于1项研究中241名参与者的数据[5]。（观察性（非随机））	**276位** 每1000位	**119位** 每1000位 **差别：每1000例少157例** (95%置信区间 少234例- 多61例)	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[6]	关于单独使用类固醇相比单独使用静脉注射免疫球蛋白对开始治疗两天后需要血流动力学支持的影响，证据非常不确定。
出院时冠状动脉扩张	优势比：0.75（95%置信区间0.18 - 3.22） 基于1项研究中171名参与者的数据[7]。（观察性（非随机））	**5位** 每1000位	**4位** 每1000位 **差别：每1000位少1位** （95%置信区间少4位 — 多11位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[8]	关于单独使用类固醇相比单独使用静脉注射免疫球蛋白对出院时冠状动脉扩张的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后急性左心室功能不全	优势比：0.69（95%置信区间0.18 - 2.62） 基于1项研究中243名参与者的数据[9]。（观察性（非随机））	**110位** 每1000位	**76位** 每1000位 **差别：每1000位少34位** （95%置信区间少90位 — 多178位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[10]	关于单独使用类固醇相比单独使用静脉注射免疫球蛋白对开始治疗两天后急性左心室功能不全的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后有临床改善	优势比：1.95（95%置信区间0.83 - 4.6） 基于1项研究中212名患者的 数据[11]。（观察性（非随机））	**268位** 每1000位	**522位** 每1000位 **差别：每1000位多254位** （95%置信区间少45位 — 多965位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[12]	关于单独使用类固醇相比单独使用静脉注射免疫球蛋白对开始治疗两天后有临床改善的影响，证据非常不确定。
开始治疗两天后持续发热	优势比：0.51（95%置信区间0.21 - 1.2） 基于1项研究中208名患者的数据[13]。（观察性（非随机））	**473位** 每1000位	**241位** 每1000位 **差别：每1000位少232位** （95%置信区间少374位 — 多95位）	**非常低** 由于非常严重的偏倚风险和严重的不精确性[14]	关于单独使用类固醇相比单独使用静脉注射免疫球蛋白对开始治疗两天后持续发热的影响，证据非常不确定。

1. 纳入研究的系统综述：[184]。调整后的相对风险不详。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
2. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
3. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
4. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
5. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。

6. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
7. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
8. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
9. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
10. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
11. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
12. **偏倚风险：非常严重。**因所有研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。
13. 纳入研究的系统综述：[184]。**基线/对照：**干预组的参考对照组。
14. **偏倚风险：非常严重。**因**所有**研究中都存在严重的混杂和选择偏倚风险而被降两级，这大大降低了对效果估计值的确定性的信心。**不精确性：严重。**由于围绕绝对效果的置信区间过大，跨越了无效果的界限，造成因不精确性而降级。

15. 疗法与COVID-19

信息栏

有关疗法与COVID-19的最新临床实践指南见世卫组织网站、BMJ网站和MAGIC应用程序。

16. COVID-19患者其他急性和慢性感染的治疗

与COVID-19同时发生的急性合并感染或继发性感染的流行率尚未得到充分报道，但似乎较低*[126]*，且将根据当地因素和地方性或其他新发感染而有所不同*[107][133][134][183]*。抗生素的过度使用增加了耐多药细菌出现和传播的风险。耐多药细菌感染更难以治疗，并会导致发病率和死亡率增加。

审查中

本章节目前正在审查中，将在指导文件的下一次修订中加以更新。

对于疑似或确诊为轻症COVID-19的患者，我们建议不要使用抗生素治疗或预防。

对于疑似或确诊为普通型COVID-19的患者，除非临床怀疑有细菌感染，否则我们不建议开处抗生素。

备注:

1. 来自一项关于 COVID-19 患者合并细菌感染的动态快速综述和荟萃分析的证据表明，4.4%的患者(95%CI 3.0 ~ 6.4%；n=125 212)在入院时发现合并感染，15.5% (95% CI 10.5% ~ 22%；n=10559)在进入 ICU 时存在合并感染*[136]*。
2. 同一综述显示，8.2%的患者(95%CI 6.3 ~ 10.7%；n=30805)住院期间继发细菌感染，41.9% (95%CI 29.5 ~ 55.4；n=8377)进入 ICU 的患者发生继发性感染。因此，据估计，COVID-19 患者入院时合并细菌感染的可能性低，不应将经验性抗生素治疗作为入院时的标准治疗，除非强烈怀疑细菌感染，并且 COVID-19 诊断未得到证实。在 ICU 收治的患者中，细菌继发感染的发生频率高，因此在这一人群中应考虑经验性抗生素治疗*[136]*。
3. 血液感染生物标志物(如 c 反应蛋白[CRP]和降钙素原[PCT])在重症 COVID-19 患者中升高，因此不能可靠地用于提示合并细菌感染*[187][188]*。
4. 对于病情严重的患者，及早和适当的经验性抗微生物药物治疗*[110]*可在急诊室和/或院前环境中使用进行。经验性抗生素治疗应基于临床诊断（社区获得性肺炎、卫生保健相关肺炎[如果在卫生保健场所中被感染]或败血症）、当地流行病学和易感性数据以及国家治疗指南。根据所在机构、区域或国家的数据和指导（例如AWaRe分类的“可用类”）来选择对生态影响最小的抗生*[125]*。AWaRe 分类法根据常见感染综合征的适应症、作用范围及其增加抗生素耐药性的潜力，将抗生素分为三个不同的类别（“可用类”、“慎用类”和“备用类”）。AWaRe 分类是当地、国家和全球层面抗生素管理的工具，目的是优化抗生素使用和减少抗生素耐药性。
5. 经验性抗生素治疗应根据微生物学结果和临床判断降级。定期检查静脉给药转为口服给药的可能性，并根据微生物学结果提供有针对性的治疗。
6. 经验性抗生素治疗时间应尽可能短；一般为 5 到 7 天。
7. 在大流行期间增加抗生素的使用可能导致不良反应，例如艰难梭菌感染，出现的临床疾病包括腹泻、发烧和结肠炎等*[177]*。应在 COVID-19 患者中建立或继续开展抗生素管理工作。

其他合并感染的治疗可基于实验室确认的诊断或流行病学和临床标准。

备注:

1. 在疟疾流行地区，当疟疾快速诊断检测结果也呈阳性时，应根据当地方案尽快开始使用抗疟药物*[94]*。
2. 当季节性流感疑似或确认正在进行局部流行时，对于患有严重疾病或有重症流感风险的患者，应考虑尽快使用神经氨酸酶抑制剂（即奥司他韦）进行经验性治疗。
3. 如果怀疑或确认合并结核感染，则遵循当地结核病治疗方案*[97]*。

世卫组织领导的一项研究对艾滋病感染者感染SARS-CoV2病毒的各项结局进行了研究，发现艾滋病毒使发生重症的几率增加了15%，死亡危险增加了38%*[190]*。抗逆转录病毒疗法的使用降低了不良结局的风险；然而，无论是否接受ART和病毒载量抑制状态如何，HIV感染仍然是病情严重和死亡的一个危险因素*[190]*。

基于医疗机构的HIV检测服务应继续进行，新确诊的患者应尽快开始抗逆转录病毒治疗。对于已经接受治疗的HIV感染者，继续抗逆转录病毒治疗和预防合并感染必不可少，需要接受为期数月的处方用药。

17. COVID-19相关神经和精神表现症状的管理

COVID-19患者出现神经、神经精神和精神表现症状的风险增加（见第1章：背景）。谵妄/脑病等神经精神表现和中风等神经系统表现症状可能是无呼吸系统症状的表现特征（见表6.1）。除了急性神经系统表现外，格林-巴利综合征、急性播散性脑脊髓炎和急性出血性白质脑炎样表现可在急性感染期数周后出现*[36]*。此外，可能存在长期的神经系统后果，如认知障碍*[191]*和/或重症监护后综合征（PICS）。为了充分表征这些并发症，还需要进一步的研究

在接受COVID-19诊断时，焦虑和抑郁症状是人们的常见反应，特别是对于那些可能会住院的人，因为他们担心自身或他人健康、担心需要接受物理隔离（这可能导致社会隔离）、担心存在潜在的死亡风险、担心感染他人的风险、担心把需要照顾的家庭成员单独留下。COVID-19的特别压力源包括：害怕生病和死亡、害怕被社会排斥/隔离、失去生计和所爱之人以及由于孤立而产生的无助感、无聊感和孤独感。这些压力源可能引发新的症状或加剧基础的精神或神经疾患。已有精神、神经或物质滥用障碍的患者会增加因COVID-19罹患重病或死亡、或出现长期并发症的风险*[192][193][194][195][196][197]*。由于急性应激反应，COVID-19患者出现睡眠问题的风险也较高，住院患者还会叠加其他原因，比如环境因素、有创医疗操作（例如机械通气）以及多种药物频繁组合可能打乱睡眠规律*[198]*。

我们建议，对于COVID-19患者，应采取措施预防谵妄这一急性神经精神疾病；采用标准化方案评估患者，了解谵妄的发展。如果发现，建议立即由临床医生进行评估，解决造成谵妄的任何潜在原因并进行适当的治疗。

备注:

1. 通过监测氧合和液体状态，纠正代谢或内分泌异常，解决合并感染，尽可能减少可能引起或加重谵妄的用药，治疗物质戒除的不适，了解和尽量减少药物之间相互作用的有害影响，尽可能地保持正常的睡眠周期，管理谵妄的基础原因*[199]*。
2. 始终留意可能被谵妄掩盖的并发基础性神经系统疾病，如卒中*[200]*或非惊厥性癫痫持续状态*[201]*。
3. 在接受有创通气的患者中，尽量减少持续或间歇镇静，指定目标滴定终点（轻度镇静，除非有禁忌症）或持续镇静输液每日中断一次，以减少谵妄*[199]*。
4. 对于正在经历躁动（定义为明显的不安或过度的运动活动，通常伴有焦虑）的患者，使用平静的交流策略，并尝试重新安置患者。由身体疾病或缺氧引起的急性疼痛应被视为是躁动的诱因，需要立即处理。如果使用上述策略后，患者继续焦躁不安并持续经历严重痛苦，可能有必要使用精神药物*[202]*。
5. 当使用抗精神病药物治疗躁动时，要考虑可能加重症状的副作用，包括镇静、呼吸或心脏功能、发热或其他免疫异常或凝血异常的风险，以及这些药物与其他药物之间的任何潜在的药物-药物相互作用。以最低的频率和尽可能短的持续时间使用最低有效剂量的抗精神病药物，剂量根据年龄、医学共病和痛苦程度调整*[202]*。对于严重的躁动，可以考虑使用低剂量氟哌啶醇（口服或肌肉注射），同时仔细监测QT延长和锥体外系症状等不良反应*[202]*。
6. 如果患者的临床状况为氟哌啶醇禁忌症（例如QT间期延长、最近发生过心肌梗死、帕金森病、路易体痴呆等等），在仔细考虑其他风险（例如呼吸抑制或镇静）和药物-药物相互作用后，可以使用其他对心血管状况更安全的抗精神病药物*[203]*。
7. 如果使用上述策略后，患者仍然焦躁不安，可以添加苯二氮平类药物，优先考虑那些具有较短半衰期和较低药物-药物相互作用风险的药物（例如劳拉西泮）；应使用最低剂量和尽可能短的持续时间。应避免静脉注射途径*[203]*。

中风

应尽快评估提示中风的神经系统症状发展迅速的患者，并遵循标准的中风治疗方案，包括全身溶栓和/或动脉内血栓切除术（如有适应症）。中风的体征和症状包括四肢或面部无力、感觉丧失、言语困难、视力受损、共济失调、精神错乱或意识减退。在中风患者的临床评估、神经成像或外科手术过程中必须遵循标准的感染预防和控制措施。

备注：

严重或无反应的重症监护室患者发生中风可能会被漏诊，对于急性神经系统恶化，建议采用低阈值以进行进一步评价（包括神经影像）。

我们建议，通过询问并解决患者的需求和关切，向所有疑似或确诊COVID-19的患者提供基本精神卫生和社会心理支持(MHPSS) *[204]*。

备注:

1. 基本的社会心理支持技能对于管理所有患者必不可少，它们是为包括儿童、老年人、孕妇和其他受COVID-19影响人群在内的不同群体提供诊疗护理不可缺少的组成部分*[205]*。
2. 本建议与机构间常设委员会关于COVID-19的精神卫生和社会心理方面的简要说明*[204]*、COVID-19应对者基本社会心理技能指导文件*[205]*以及世卫组织关于基于心理急救原则向最近因创伤事件遭受巨大痛苦的人提供支持的建议*[206]*相一致。
3. 询问人们在诊断、预后及其他社会、家庭或工作相关问题方面的需求和关切。仔细倾听，试着理解对此人而言此刻最重要的是什么，帮助他们确定其优先重点，并将其与相关的资源和服务联系起来。
4. 用通俗易懂的、非技术性的语言准确地描述患者的状况和治疗计划，因为信息的缺乏可能是压力的一个主要来源。帮助人们解决紧迫的需求和关切，并在必要时协助做出决定。合适时通过电话或互联网等手段，帮助人们联系亲人、获得社会支持。
5. 患者出院后应继续接受精神卫生和社会心理支持以及随访，以确保他们的症状没有恶化，且持续好转。如有条件且合适，可通过远程医疗提供。
6. 鉴于COVID-19可能在个人和家庭层面造成的压力、产前和产后妇女普遍存在的精神卫生状况，以及针对她们的精神卫生工作的可接受性，需要更广泛地实施针对母亲的精神卫生和社会心理支持干预措施。除了治疗精神卫生疾患的服务外，还应提供预防服务。
7. 可能需要与子女分开的父母和照护人员，以及可能需要与主要照护人员分开的儿童，应能接触到经过适当培训的卫生或非卫生工作者，以便获得精神卫生和社会心理支持。精神卫生和社会心理支持应考虑到儿童的社会和情感发展、学习和行为，适当调整以适应儿童的需要*[204]*。

我们建议在COVID-19背景下迅速识别和评估焦虑和抑郁症状，并启动社会心理支持策略和一线干预措施，管理新的焦虑和抑郁症状。

备注:

1. 对于有焦虑症状的人，应考虑基本的社会心理支持技能，例如心理急救、压力管理和基于认知行为疗法原则的短暂心理干预措施*[206][207]*。

2. 为缓解对社会心理支持策略没有反应并会造成严重痛苦的焦虑，可考虑使用苯二氮平类药物，特别是在医院环境中。使用苯二氮平类药物应特别谨慎，应优先考虑那些具有较短半衰期和较低药物-药物相互作用风险的药物（例如劳拉西泮）。应使用最低剂量和尽可能短的持续时间。避免高剂量和较长时间用药。苯二氮平类药物有引起意识混乱和呼吸抑制的风险，可能加重创伤应激反应，会产生耐受性和依赖性，而且已知会在许多紧急情况下未经仔细斟酌便加以使用*[202]*。

3. 对于有抑郁症状的人，可考虑基于认知行为疗法原则的短暂心理干预措施、问题解决治疗和放松训练*[208]*。在常规服务中断时，考虑使用远程精神卫生支持（即电话治疗）。

4. 如果一个人的焦虑或抑郁症状持续到COVID-19康复后和/或出院后，则可怀疑具有潜在的焦虑或抑郁障碍，应咨询精神卫生专业人员，并对这些情况进行适当管理。请参考《mhGAP干预指南：适用于非专科卫生服务机构中精神障碍、神经疾病和物质使用障碍治疗》*[209]*。

5. 询问自我伤害的想法或行为至关重要，特别是在COVID-19期间，因为存在自我伤害和自杀的危险因素，例如孤立感、失去亲人、失去工作或遭受了经济损失和绝望感。消除可能的自残手段，激活社会心理支持，随访患者，必要时咨询精神卫生专家。请参考《mhGAP干预指南：适用于非专科卫生服务机构中精神障碍、神经疾病和物质使用障碍治疗》*[209]*。

6. 确保全面护理，并在初步评估的基础上，于出院后，在患者与就业、教育、社会服务（包括住房）和其他相关部门之间建立联系*[209]*。

7. 对于成人创伤后应激障碍(PTSD)患者，应考虑以创伤为焦点的认知行为疗法、眼动脱敏再处理疗法或压力管理*[210]*。

我们建议将社会心理支持策略作为在急性压力背景下管理睡眠问题的一线干预措施。

备注:

1. 睡眠卫生建议（包括避免使用精神兴奋剂，例如咖啡因、尼古丁或酒精）和压力管理（包括放松技巧和正念练习）可有效减少睡眠方面的问题，可提供给患者。此外，也可以考虑基于认知行为疗法原则的心理干预措施。

2. 对于因COVID-19住院的患者，失眠的额外原因可能包括环境因素（例如夜间过度的光线和噪音）、焦虑、持续咳嗽、谵妄、躁动、疼痛或缺氧。在使用任何药理学睡眠辅助药物之前，应优先确定并迅速解决根本原因。

18. 非传染性疾病和COVID-19

已经存在的非传染性疾病，包括心血管疾病、糖尿病、慢性呼吸道疾病、高血压、肥胖和癌症，已被确定为死亡的独立危险因素（见表6.1）。

✓	**我们建议在诊疗护理有非传染性疾病基础病的疑似和确诊COVID-19患者时，根据患者的临床情况继续或调整之前的药物疗法。**
✓	**COVID-19患者不应常规停用抗高血压药物，但治疗可能需要根据急性疾病患者的一般考虑因素进行调整，尤其要注意维持正常血压和肾功能。**

备注：

SARS-CoV-2使用ACE 2受体进入细胞。有观点认为，通过抑制ACE或阻断ACE 2受体发挥作用的抗高血压药物可能会加重或改善COVID-19患者的临床病程*[211]*。到目前为止，还没有任何研究能够最终证实这些理论，一般建议继续使用这些药物，除非有其他原因要停药（例如高钾血症、低血压或肾功能急性恶化）*[212] [213]*。

19. COVID-19患者的康复

在大流行开始时，COVID-19康复患者的康复需求依据的是来自重症监护人群和SARS-CoV-1幸存者长期后遗症的证据*[214][215][216][217][218][219][220][221][222][223][224][225]*。重症监护后综合征是指包括身体条件退化、认知和精神卫生损伤在内的一系列损伤。进入重症监护室风险较高的COVID-19患者也有较高的进展重症监护后综合征的风险，即患有糖尿病、高血压、虚弱加重和其他慢性疾病等基础疾病的老年人*[226]*。重症监护室获得性虚弱在急性呼吸窘迫综合征幸存者中普遍存在，需要长时间镇静的危重症COVID-19患者亦是如此*[227]*，而且可能在离开重症监护室5年后，仍未痊愈*[228]*。一些研究表明，出院时认知损伤的比例为70%-100%，1年后为46%-80%，5年后为20%。包括抑郁症和创伤后应激障碍在内的情绪障碍也是持续和普遍存在的*[228]*。对于急性呼吸窘迫综合征幸存者，在1年内肺功能相对保持不变的情况下，运动能力仍会持续下降*[229]*。在SARS-CoV-1幸存者中，据报道，1年时肺功能正常者占63%，轻度下降者占32%，中度损伤者占5%，异常表现的特征为受限模式和一氧化碳弥散功能降低*[230]*。

重症监护室收治的COVID-19患者和非重症监护室收治的COVID-19患者在出院4-8周后均报告出现以下症状：新出现的与疾病相关的疲劳、呼吸急促、创伤后应激障碍症状、疼痛、嗓音变化、咳嗽、吞咽困难、焦虑、抑郁以及注意力集中、记忆和自控问题。与未被重症监护室收治的COVID-19患者相比，被收治患者在几乎所有报告的症状领域的症状患病率都更高*[231]*。在所有的COVID-19住院患者中，不管他们的临床管理如何，有超过一半的患者报告在症状出现60天后持续感到疲劳*[231][232]*。

随着大流行的进展和对非危重患者的随访，有关COVID-19相关持续症状的新证据正在显现，这些症状与其他冠状病毒疾病有相似之处。一些感染SARS-CoV-1的患者继续发展为长期疾病，伴有广泛的疼痛、疲劳、抑郁和睡眠障碍*[233][205]*。此外，也有描述在感染SARS-CoV-1后出现了创伤后应激障碍*[205][205]*。

早期结论报告称，在4个月随访时，最常报道的持续症状（不论住院状况）包括疲劳、肌肉疼痛、呼吸急促和头痛*[234]*。在门诊环境中，约有三分之一有症状的成年人报告在检测后2-3周内没有恢复正常健康状态*[235]*。一项研究报告称，在症状出现3个月后，三分之一的非住院患者在一定程度上依赖他人进行个人护理*[236]*。

此外，不同临床领域都报告了COVID-19的几种并发症，它们是由血栓事件（如缺血性中风和缺血性心脏病）、直接侵犯（如心肌炎、肌炎和脑膜炎）或免疫介导反应（如格林-巴利综合征）引起的。虽然这些并发症中有许多是可以康复的，但本章并不涉及。临床医生和康复专业人员可以参考现有的临床实践指南，适当管理这些后遗症。

在住院病人中，在疾病的急性阶段，康复专业人员可提供干预措施，减轻呼吸窘迫，预防并发症和支持沟通交流。

备注：

1. 何时开始康复护理应该由多学科团队根据患者的医疗状况来决定*[237]*。确保在指定的康复区提供合适的感染预防和控制措施，护理仍然具有传染性的 COVID-19 患者。最优化的利用数字和/或书面信息指导患者*[159]*。远程医疗可在急性期和亚急性期发挥作用，在这些阶段，面对面的康复护理成本高、有风险且不现实*[238]*。考虑在保持身体距离期间与患者家人进行沟通、让患者家人参与的策略*[239]*。
2. 对于所有因虚弱或重症监护室获得性虚弱而出现严重功能受限风险的患者，建议尽早活动*[139]*。在重症监护室，尽早活动应该是集束化护理措施的一部分（见关于危重症 COVID-19 的管理的第 12 和第 13 章，了解关于集束化护理措施的新建议），适当的活动水平应基于 Richmond 躁动-镇静量表*[159]*。密切监测氧饱和度，因为可能发生氧饱和度降低。可使用重症监护室活动性量表来确定每个下一级活动水平。
3. 可考虑的呼吸干预举例见第 11 章（危重症 COVID-19 的管理：急性呼吸窘迫综合征）。
4. 沟通障碍可能由通常与插管或认知损伤有关的声音和言语障碍引起。增强的沟通策略可起到帮助作用，如果有的话，还可转介至言语和语言治疗。
5. 患有吞咽困难的 COVID-19 患者有误吸的风险。拔管后吞咽困难较为常见，一般重症监护人群在离开重症监护室时误吸的推测发生率为 10-25%*[214]*。如果条件允许，可以将患者转诊至经过适当培训的卫生专业人员（如言语和语言治疗师），接受额外的呼吸练习、发音练习和饮食练习*[240]*。

6. COVID-19 患者出院时的行动能力已有所改善，出院回家后接受频率更高、平均持续时间更长的物理治疗的可能性也更高*[241]*。一些报告发现，早期的有氧运动可能不能很好的耐受，并会导致 COVID-19 住院患者的氧饱和度快速降低。运动训练可能必须从渐进式的功能性练习开始，不使用或使用尽可能少的器械*[159]*，包括一个主动范围的运动练习、平衡练习和借助或不借助助步器行走。如果能够耐受（有辅助）仰卧位练习，康复专业人员可以进一步指导开展坐位练习，然后是站位练习*[159]*。

出院前，COVID-19患者应接受康复需求筛查，以便进行下一步转介。

备注:

1. 住院的 COVID-19 患者可能有持续的康复需求，使他们无法安全出院或需要持续的康复服务。这些需求可能是基于身体状况恶化及呼吸、吞咽、认知和精神卫生损伤。在决定干预或支持需求的过程时，要考虑到患者个体的情况，包括社会支持和家庭环境。
2. 当筛查有提示时，可基于一套涵盖潜在受影响功能领域的基本措施，对康复需求进行进一步评估。这包括，但不限于：呼吸功能（如呼吸速率和动脉血氧饱和度）、活动性（如重症监护室活动性量表）、肌肉力量（如医学研究委员会总和评分）、平衡性（例如 Berg 平衡量表）、吞咽困难（如液体和食物试验）和日常生活活动（如巴氏量表）。在对精神和认知损伤的首次筛查（如蒙特利尔认知评估量表、医院焦虑和抑郁量表、创伤后应激障碍检查表-5）的基础上进行额外的测试可能会有所帮助。
3. 当患者准备出院时，评估辅助装置（如助动器）的必要性以及静息和用力时的氧气需求。在恢复期，甚至在中等强度的体育运动中，都可能发生用力时的氧饱和度降低，这与静息时的氧饱和度和呼吸困难程度无关*[242]*。进行快速运动测试以评估用力时氧饱和度降低程度的一个例子是一分钟坐立测试*[243]*。
4. 如发现持续的康复需求，应根据康复需求的类型和严重程度，转介患者住院、门诊或基于社区的随访。如果患者不需要住院康复，但可从出院后的康复随访中获益，请根据当地服务的可获得性，转介门诊或基于社区的服务。考虑哪些备选方案在出诊/利用服务方面面临的障碍最少，并在可获得且适当的情况下，转介给通过远程医疗提供的服务*[238]*，特别是在感染预防和控制措施有碍亲自就诊的情况下。
5. 应在医院之间交流并向其他基于医院的或社区范围的康复服务和初级保健服务机构传达包括文档在内的信息*[237]*。
6. 确保向患者提供 COVID-19 症状自我管理的教育和信息资源，特别是在预计获得康复随访有困难的情况下（患者传单 https://www.who.int/publications/m/item/support-for-rehabilitation-self-management-after-covid-19-related-illness）。

应向COVID-19患者提供教育和支持，帮助他们在诊疗COVID-19的住院和非住院环境中自我管理呼吸急促和恢复活动。

备注：

1. 有关呼吸控制的教育可以帮助 COVID-19 患者以及呼吸系统疾病的恢复者，特别是被呼吸急促困扰的患者。可建议患者采用高侧卧和前倾坐等体位以及缩唇呼吸和方盒式呼吸等呼吸技术来帮助管理呼吸急促。建议适当调节步行速度以减少呼吸急促并防止用力时的氧饱和度降低。需要对不能通过体位和呼吸技术缓解的严重呼吸急促进行医学调查。
2. 应教导所有康复期患者如何以适当速度保守地恢复日常活动，使其在当前症状范围内以安全可控的方式保持能量水平，不应强求以免出现运动后疲劳。应根据症状逐步增加锻炼。
3. 对于也患有心血管或肺部基础疾病的 COVID-19 患者，应在咨询适当的卫生专业人员后恢复锻炼*[244][245][246]*。确诊心脏受累的 COVID-19 患者在恢复锻炼前需要进行心脏评估。
4. 逐步恢复运动也应由适当的卫生专业人员指导，例如为心肌炎患者提供的恢复运动指南*[244][245][246]*。

对于已经出院的患者或在家中接受治疗的患者，如果出现持续症状和/或功能受限，应进行身体、认知和精神损伤筛查，并进行相应的管理。

备注：

1. 无论疾病的严重程度如何，COVID-19 患者都可能出现持续的症状和可能不那么明显的功能下降（如认知损伤）。向家庭成员或照护者问询与健康相关的发病前功能困难，并与他们目前的表现进行比较。
2. 筛查可包括完整的病史、对已存在的健康状况的评估、对患者执行功能性任务的观察和一份基于症状的问卷或易于执行的筛查工具*[247]*（如“起立-行走”计时试验、针对抑郁的 Whooley 问题、针对焦虑的两项广泛性焦虑障碍量表和针对认知的简易智力状态评估量表 Mini-Cog）。如果静息血氧计读数<96%，劳力氧饱和度降低的快速锻炼测试应在有监督指导的诊疗环境中进行*[243]*。
3. 在资源允许的情况下，按功能域定义和临床评估损伤类型，包括呼吸功能（如肺活量测定、一氧化碳肺弥散量、医学研究委员会呼吸困难量表）、心血管功能（如 6 分钟步行距离）、吞咽功能（如吞咽困难严重程度量表）、肌肉骨骼功能（如握力、医学研究委员会总和评分）、认知功能（如蒙特利尔认知评估量表、简易精神状态检查表）和精神功能（如医院焦虑和抑郁量表、创伤后应激障碍检查表-5、事件冲击量表修订版）。对于疼痛、疲劳和日常生活活动困难，可能需要进行额外的检查*[247]*。
4. COVID-19 的晚期恶化仍可能发生，晚发性炎症、血栓栓塞和自主神经并发症，包括肺栓塞、心脏病发作、心力衰竭和中风都有报道。应提醒康复或卫生工作人员，并作为多学科协调诊疗路径的一部分，将其转介给专科医生。

根据病人的需求，提供个体化的康复计划（从亚急性至长期）。康复计划的处方和提供应以持续的症状和功能受限为指导。

备注：

1. COVID-19 相关损伤，如疲劳、肌肉无力和认知损伤，可能影响日常生活活动的表现。随着患者恢复体力和健康，日常生活活动的自主能力将得到改善，但有些患者在一段时间内仍需接受照护人员的额外支持。提供日常生活活动能力培训并考虑家居改造（如淋浴和卫生间的扶手杠、楼梯的扶手），并根据需要提供辅助产品（如助动器、淋浴椅、马桶架）。

2. 综合肺部康复计划的训练原则适用于存在持续疲劳、运动能力下降和呼吸急促的 COVID-19 患者*[158][242][248]*。COVID-19 人群需要根据患者情况量身定制的有监督指导的方案，这些方案应可根据静息和锻炼期间的基线氧需求加以灵活调整，以适应气体交换异常的患者*[158][242][248][249]*。

3. 身体机能失调和肌无力患者应该从支持日常功能恢复的锻炼开始。从主动活动锻炼开始，并在可忍受的情况下，进行渐进式的肌肉强化，通常由阻力训练来提供。回归体育锻炼应始终以症状为指导*[245]*。

4. 对于记忆力、注意力和解决问题有困难的患者，应提供教育和策略建议，以帮助建立期望（包括来自家庭成员的期望），并减轻压力和焦虑。认知恢复康复可辅之以认知练习（如记忆练习、谜题、游戏、阅读）和补偿工具，如提示（如列表和笔记）和分解活动。鼓励参与对患者有意义的日常活动。

5. 对于焦虑、抑郁和创伤后应激障碍患者，应由经过适当培训的卫生或非卫生工作者提供基本的精神卫生和社会心理支持。见有关神经和精神表现症状的第 17 章*[247][250][251]*。

6. 对于有持续性疼痛的患者，建议采取多学科方法，以便根据生物社会心理模型的各项原则，提供疼痛管理。

20. COVID-19孕期和孕后妇女的护理

一项动态系统综述的结果(截至2021年4月27日)(39)显示，与没有感染Covid-19的女性相比，感染Covid-19的女性产下的婴儿死产(OR= 1.81, 95%置信区间1.38 - 2.37；25项研究，423 477名女性)和新生儿死亡(OR= 2.35, 95%置信区间1.16 - 4.76；21项研究中，12 416名女性)的几率更高。尽管新生儿死亡总数很少(在Covid-19组中只有16起事件)，但与没有患病的孕妇相比，患有Covid-19的孕妇更有可能经历各种类型的早产(OR=1.57, 95%置信区间1.36-1.81；48项研究，449 040名女性)。总体而言，25% (95%置信区间21% - 30%；97项研究，17 687名女性) 的新生儿被送入新生儿重症监护病房，并有较高的NICU收治几率(OR= 2.18, 95%置信区间1.46 - 3.26；29项研究，197 196例新生儿)。

另一项动态系统综述(截至2021年8月3日)*[252]*发现，感染SARS-CoV-2的母亲所生婴儿的SARS-CoV-2阳性率较低(1.8%，95%置信区间1.2%～2.5%；140项研究，14 271例婴儿)；如果仅限于产前或产时接触过病毒的婴儿，则阳性率更低(1%)。已发现通过子宫内、产时和出生后早期暴露确认母婴传播的证据；但总体风险很可能较低。孕产妇Covid-19严重程度(OR=2.36, 95%置信区间1.28 ~ 4.36；22项研究，2842对母亲和婴儿)和母亲入住重症监护病房(3.46，95%置信区间1.74 ~ 6.91；19项研究，2851对母亲和婴儿)似乎与后代的SARS-CoV- 2阳性相关，而与妊娠期母亲感染、出生时感染、分娩方式、母乳喂养或出生时母婴分离无关。

本节以世卫组织有关孕期和传染病的现有建议为基础，就怀孕和近期怀孕妇女的管理进行了补充说明。

✓	**考虑到COVID-19的无症状传播，我们建议对所有接触过COVID-19确诊病例的孕妇进行密切监测。**
✓	**疑似或确诊为COVID-19轻症或普通型的孕妇或近期怀孕的妇女可能无需在医院接受急性护理，除非担心病情迅速恶化或不能立即返回医院；但建议根据既定的COVID-19诊疗路径进行隔离以遏制病毒传播，隔离可在卫生机构、社区机构或家中进行。**
✓	**感染重症或危重症COVID-19的孕妇或近期怀孕妇女需要在医院接受紧急护理，因为担心病情会迅速恶化，可能需要确保对严重呼吸道疾病进行支持性护理;和/或采取干预措施以提高孕产妇和胎儿生存率。**

备注：

1. 向孕妇和近期怀孕的妇女提供有关孕产妇和新生儿体征的咨询，包括COVID-19危险体征和孕妇对胎儿活动减少的感觉，并建议她们在出现任何疾病恶化迹象或其他危险体征（例如妊娠危险体征，包括阴道出血或漏液、视力模糊、严重头痛、虚弱或头晕、严重腹痛、面部、手指、脚肿胀、不能耐受食物或液体、抽搐、呼吸困难，胎儿活动减少）时寻求急救。更新分娩准备和并发症准备计划，以便其了解何时去何地寻求护理。
2. 应鼓励居家自我隔离并接受护理的孕妇和产后妇女采取自我护理干预措施。卫生机构的常规产前或产后健康检查应推迟进行，并应通过基于家庭、电话或远程医疗的替代平台提供产前和产后咨询和护理*[253][254]*。如果健康访问被推迟，应根据国家指南和建议，并经与卫生保健服务提供者协商，在自我隔离期结束之后，重新安排健康访问时间。对于需要流产服务的妇女，可考虑其他服务提供方式，包括妊娠12周以内的药物流产的自我管理，在整个过程的任何阶段，妇女都可以获得准确的信息和卫生服务提供者的帮助。由于提供流产服务的时间受到法律规定的孕周限制，在个体求助于不安全流产做法的情况下，推迟流产护理可能会导致发病率和死亡率增加(236)。参见《世卫组织促进健康的自我护理干预措施综合指南》*[255]*和《世卫组织堕胎护理指南》*[256]*。
3. 根据世卫组织关于产前和产后护理的指南，就健康饮食、行动和锻炼、为自己和婴儿摄入微量营养素、烟草使用和二手烟暴露、酒精和其他物质的使用为妇女提供咨询。在有能力提供支持性回应（包括酌情转诊）和满足世卫组织最低要求的情况下，应大力考虑进行有关性别暴力可能性的临床询问。见参考资源*[254]*。
4. 在照护有非传染性疾病基础病或妊娠诱发性疾病（如妊娠糖尿病、妊娠诱发的高血压）的孕妇和近期怀孕的妇女时，应根据该妇女的临床情况继续或调整以前的药物治疗。

疑似、临床确诊或确诊为COVID-19的孕妇和近期怀孕的妇女应该获得以妇女为中心、充满尊重的熟练护理，包括助产、产科、胎儿医学和新生儿护理，以及精神卫生和社会心理支持，并为孕产妇和新生儿并发症的诊疗护理做好准备。

备注：

1. 以妇女为中心、充满尊重的熟练护理是指以维护妇女尊严、隐私和保密性、确保其免受伤害和不当对待并使其能够做出知情选择的方式，为所有妇女组织和提供诊疗护理。在生产和分娩过程中，这包括选择陪同人员、减轻疼痛、生产过程中的走动性和选择分娩位置。
2. 使用标准化病例定义筛查分娩陪同人员。如果该陪同人员已被怀疑或确诊 COVID-19，与该妇女协商后安排另一名健康的分娩陪同人员。向任何一位陪同人员强调在生产、分娩过程中及在该妇女与新生儿产后住院期间采取感染预防和控制措施至关重要，包括有关个人防护装备的适当培训和使用以及卫生保健机构中的行动限制等。

应依据产科指征和孕妇的意愿确定个体化的分娩方式。世卫组织建议，最好只在医学合理的情况下依据产妇和胎儿的状况进行引产和剖腹产。仅COVID-19阳性不能作为剖腹产的指征。见《世卫组织引产指南》*[257]*。

备注：

1. 紧急分娩和终止妊娠的决定非常具有挑战性，要根据诸多因素进行决策，包括：孕龄、产妇病情的严重程度、胎儿活力和健康。
2. 只可在医学上有正当理由的情况下，依据产妇和胎儿的临床状况，采取干预措施加速生产和分娩（例如加强宫缩、会阴切开术、手术性阴道分娩）。见《世卫组织建议：开展产时保健，促进积极分娩体验》*[258]*。
3. 建议延迟脐带结扎（不早于出生后 1 分钟），以改善母婴健康和营养结局。COVID-19 通过血液传播的风险可能很小。没有证据表明延迟脐带结扎会增加病毒从母亲传给新生儿的可能性。事实证明，延迟至少 1-3 分钟进行脐带结扎的益处要大于理论上未经证实的危害。
4. 对于疑似或确诊为轻症 COVID-19 的孕妇，应采取个体化方式，决定是否推迟计划（择期）引产或剖宫产*[257]*。

对于已康复并从COVID-19诊疗路径解离的孕妇和近期怀孕的妇女，应酌情鼓励并使其能够获得产前、产后或人流后的常规护理。如果出现任何并发症，应提供额外的护理。

备注：

1. 应该向所有患病中或康复期的COVID-19孕妇患者提供有关不良妊娠结局潜在风险的咨询和信息。
2. 无论COVID-19的情况如何，应尊重女性关于性健康和生殖健康保健的选择和权利，包括在法律允许的范围内避孕和获得优质人工流产服务*[256]*。

21. 母亲患有COVID-19的婴幼儿的喂养和护理

有关COVID-19确诊婴儿病例的报道相对较少，已经报道的病例为轻症。在17篇母亲确诊感染COVID-19的文章里，115对母子中，有13名儿童感染COVID-19（4例母乳喂养、5例配方奶喂养、2例混合喂养、2例未报告喂养方式）。20位母亲接受了母乳样本的逆转录聚合酶链反应检测，以确定是否存在SARS-CoV-2 RNA颗粒；其中7位母亲的孩子患有COVID-19（2例母乳喂养，1例配方奶喂养，2例混合喂养，2例未报告）。在接受母乳检测的20位母亲中，18人检测结果呈阴性，2人检测结果呈阳性。SARS-CoV-2阳性结果的2位母亲中，1位对孩子进行了混合喂养，孩子没有感染COVID-19；另一个母亲的孩子则感染了COVID-19（无喂养实践报告）*[259][260][261][262][263][264][265][266][267][268]*。

母乳喂养可以防止新生儿出生后以及整个婴儿期和儿童期的发病和死亡。母乳喂养可通过直接转移抗体和其他抗感染因子以及长期转移免疫力和免疫记忆来预防传染病，保护效果非常强烈。见世卫组织《基本新生儿护理和母乳喂养》*[269]*。因此，应遵循标准婴儿喂养指南，并采取适当的感染预防和控制措施。

关于母亲疑似或确诊COVID-19的婴儿的护理和喂养建议可促进母婴的健康和福祉。这些建议不仅必须考虑婴儿感染COVID-19病毒的风险，也必须考虑与非母乳喂养或不当使用母乳代用品相关的严重发病率和死亡率风险，以及肌肤接触和袋鼠式妈妈护理的保护作用。依据现有证据，世卫组织已得出结论，不应将疑似或确诊COVID-19的母亲与婴儿分开。母婴接触和拥抱可以增强体温调节和其他生理结局，显著降低死亡率和发病率，并提升亲子依恋。总体而言，让母亲和孩子待在一起的建议依据的是几项重要获益，这些益处超过了将COVID-19传播给孩子的潜在（且可能是轻微的）危害。

我们建议鼓励疑似或确诊COVID-19的母亲开始并继续母乳喂养。根据现有证据，应劝告各位母亲，母乳喂养的益处大大超过疾病传播的潜在风险。

备注：

1. 世卫组织承认，建议受感染母亲与其婴儿密切接触可能看似与其他感染预防和控制措施（包括隔离COVID-19病毒感染者）相矛盾*[103]*。然而，婴儿与成人的风险平衡明显不同。婴儿感染COVID-19的风险很低，感染通常是轻症或无症状，但不进行母乳喂养或母婴分离的后果却可能非常严重。目前看来，与母乳喂养可预防的其他感染和疾患相比，婴幼儿感染COVID-19对其生存和健康的威胁要低得多。当卫生和其他社区服务本身面临压力时，这种保护尤其重要。相比之下，成年人感染COVID-19所致风险要高得多，也更严重。需要改善沟通，解决方案管理者、卫生工作者和社区在这个问题上的不确定和困惑。
2. 患有COVID-19的母亲照顾婴儿时应遵循的建议见下文表21.1。

信息栏

表21.1.患有COVID-19的母亲照顾婴儿时应遵循的建议摘要

	干预措施
出生时的母婴接触	除非母亲病重无法照顾婴儿，否则母婴不应分离。如果母亲不能照顾婴儿，应另外确定一名有能力的家庭照护人员。 无论母亲或婴儿是否疑似或确诊感染了COVID-19病毒，都应使母亲和婴儿日夜同室并进行肌肤接触，包括袋鼠式妈妈护理，特别是在出生后和建立母乳喂养期间。 疑似或确诊COVID-19的母亲所产新生儿应在出生后1小时内进行母乳喂养。母亲应采取适当的感染预防和控制措施。 应促进并鼓励母亲和婴儿在出生后尽早不间断地进行肌肤接触，同时采取必要的感染预防和控制措施。这也适用于早产儿或低出生体重婴儿。 如果新生儿或婴儿患病并需要专科护理（例如新生儿监护室），应作出安排，采取适当的感染预防和控制措施，允许母亲自由进入该病房。 及早开始母乳喂养会带来更大的获益。这可能涉及剖腹产、麻醉后生产、或者那些在孩子出生后第一个小时内由于医疗情况不稳定而无法开始母乳喂养的母亲。
婴幼儿期	婴儿应该在出生后的头6个月进行纯母乳喂养，因为母乳可提供婴儿所需的所有营养和水分。 从六个月大开始，应以各种适当、安全且营养丰富的食品补充母乳，同时继续母乳喂养直至2岁及以上。 对于所有孕妇和婴幼儿的母亲，无论其本身或婴幼儿是否疑似或确诊感染COVID-19，均应获得母乳喂养咨询、基本社会心理支持和喂养实践支持。
如果喂养被打断	如果母亲病重，无法照顾婴儿或无法继续直接母乳喂养，应鼓励并支持其挤出母乳来安全喂养婴儿，同时采取适宜的感染预防和控制措施。 如果母亲身体极度不适，无法母乳喂养或挤出母乳，探索是否可以使用捐赠的人乳喂养。如果不可行，考虑乳母喂养（定义为由另一名妇女母乳喂养孩子）或适当的母乳代用品，并根据可行性、安全性、可持续性、文化背景、母亲的接受程度和服务的可及性，作出知情决定。 对于不能在产后1小时内开始母乳喂养的母亲，仍应支持她们在有能力时尽快进行母乳喂养。恢复重新哺乳后应给予协助，以便恢复乳汁供应并继续母乳喂养。

母亲在婴幼儿照护期间应采取的做法	经常用肥皂和水或含酒精成分的免洗洗手液进行手卫生，特别是在与她的孩子接触之前。 开展呼吸卫生：打喷嚏或咳嗽时用纸巾挡住，然后立即处理掉纸巾。应立即用肥皂和水或含酒精的免洗洗手液洗手。 对母亲接触过的表面进行清洁和消毒。 在症状缓解和符合解除隔离标准之前佩戴医用口罩。 此外，如果母亲在母乳喂养前咳嗽污染了胸部，应帮助她用肥皂和水清洁胸部。无需在每次母乳哺乳前清洗乳房。 建议母亲佩戴医用口罩，但如果母亲没有医用口罩，仍鼓励她继续母乳喂养，因为母乳喂养的益处要大于母乳喂养时病毒传播的潜在风险，同时还应采取其他感染预防和控制措施。
母乳喂养最佳实践	提供产妇和新生儿服务的卫生机构应使母亲能够按照自己的意愿决定母乳喂养的频率和时长。为尽量减少对母乳喂养的干扰，需采取卫生保健措施，使母亲能够母乳喂养。 所有母亲都应该得到实际的支持，使其能开始和建立母乳喂养，并解决常见的母乳喂养难题。应由经过适当培训的卫生保健专业人员及基于社区的新手妈妈和母乳喂养妈妈群咨询顾问提供这一支持。 不得在母婴服务机构的任何地方或由其任何工作人员推销母乳代用品、奶瓶和奶嘴、安抚奶嘴或假人模型。卫生机构及其工作人员不得使用《国际母乳代用品销售守则》及随后通过的卫生大会相关决议范围内的奶瓶、奶嘴或其他产品喂养婴儿。 如果母亲身体极度不适，无法母乳喂养或挤出母乳，可按以下优先顺序，探索母乳喂养新生儿或婴幼儿的最佳替代方案：1) 使用来自母乳库的捐赠母乳；2) 如果母乳供应有限，优先为早产儿和低出生体重新生儿提供捐赠母乳；3) 根据母亲和家庭的接受程度、是否能找到乳母及是否能获得针对母亲和乳母的支持服务，乳母喂养可能也是一种方案。无需对可能成为乳母者进行COVID-19检测。优先为月龄最小的婴儿安排乳母。在艾滋病毒流行的环境中，即将成为乳母的女性应在有条件的情况下接受艾滋病毒咨询和快速检测。在没有检测的情况下，如果可行，可进行艾滋病毒风险评估。如果无法进行艾滋病毒风险评估或咨询，请提供便利，支持乳母喂养；4) 可将母乳代用品作为最后手段。

22. COVID-19老年患者的护理

据报道，年龄大是COVID-19患者死亡率增加的一个危险因素。已报道的其他危险因素有：吸烟、糖尿病、高血压、脑血管疾病、癌症、慢性肺病和机能减退*[270][271][272]*。由于老年人经常受到这些疾病的影响，他们面临的死亡风险可能是最高的。此外，长期护理服务的大多数用户都是患有多种基础疾病、免疫系统薄弱的老年人，这使他们更容易感染重症COVID-19并产生不良后果*[273]*。请参阅世卫组织政策简报《长期护理机构对2019冠状病毒病的预防和管理》*[273]*和世卫组织指导文件《老年人综合照护》*[274]*了解以人为本和协调的护理模式。

我们建议在人们进入卫生系统的第一站对老年人进行COVID-19筛查，如果他们被怀疑患有COVID-19，应立即予以识别，并根据既定的COVID-19诊疗路径进行适当治疗。这应该发生在老年人可能寻求护理的所有环境中，包括但不限于各机构的急救科室、初级保健、院前诊疗护理环境和长期护理机构。

备注：

1. 老年患者可能会出现COVID-19非典型症状（包括谵妄），尤其是那些认知能力下降和患有痴呆症的人*[275][276]*（见表6.1）；在筛查过程中，卫生工作者应该考虑到这一点。
2. 向老年人及其照护者提供有关COVID-19临床表现（包括非典型症状）、如何监测症状以及何时和如何就医的可及信息。

确定是否有针对COVID-19患者的预先护理计划（例如获得重症监护支持的意愿），并尊重他们的优先事项和偏好。定制护理计划，使之符合患者所表达的意愿，并且不论患者选择何种治疗方法，均提供最佳护理服务。

我们建议对用药处方进行审查，减少多重用药，预防COVID-19治疗过程中发生药物相互作用和不良事件。

备注：

1. 新处方的药物、药物整合不充分以及护理协调不足都会增加不良健康后果的风险，因此，老年人面临着更大的多重用药风险。如果是针对 COVID-19 老年患者的精神和神经表现症状而开处药物，则应特别谨慎，因为老年人更容易受到药物副作用和药物与其他处方药的相互作用的影响。
2. 超过20%的60岁以上成年人在感染前就已经患有精神或神经方面的疾病，而且可能已经在服用药物*[277]*。如果患者之前曾被诊断患有精神或神经疾病并且已经在服用药物，请考虑这些药物（或停用药物）可能会对他们的COVID-19症状产生怎样的影响。决定停止或调整COVID-19患者的用药剂量时，需要进行仔细的风险-收益分析，可能的话，建议咨询专科医生。

确保医生、护士、药剂师、理疗师、职业治疗师、社会工作者、精神卫生和社会心理服务提供者、社区工作者以及其他卫生保健专业人员在决策过程中进行多学科合作，以解决多病和机能下降的问题*[274][278][279]*.

备注：

1. 随着年龄的增长，生理变化会导致身体和精神能力的下降，例如营养不良、认知能力下降、抑郁症状等，这些情况会在多个层面相互作用。这些相互作用要求对老年人的筛查、评估和管理采取综合方法*[274]*。
2. 以人为本的护理包括由一个多学科团队提供老年人护理、社会心理护理和姑息治疗，仔细评估基线条件和功能及疾病严重程度，并于随后进行频繁的重新评估，这种做法可确保提供适当水平的护理*[280][281]*。
3. 听力损失和视力障碍在老年人中更为普遍，并可能造成沟通障碍，当口罩有碍于判断嘴型并会降低声音清晰度时尤其如此。与老年患者沟通时，可能也需要考虑到认知能力下降的问题。应及早发现此类损害，以便参与其护理的卫生工作者能够相应地调整沟通方式*[282]*。
4. 经历COVID-19的老年人，包括住进重症监护室和/或接受长期氧疗和长期卧床休息的老年人，在急性住院后更有可能出现明显的功能下降，需要协调的康复护理（见第19章：COVID-19患者的康复）。
5. 确保对老年人的慢性感染进行适当的诊断和治疗。结核病等其他感染可能与COVID-19相似或共存，因此未被发现，导致死亡率增加*[93][96][97]*。

23. 姑息治疗和COVID-19

姑息治疗是一种多方面的综合方法，旨在改善面临COVID-19等威胁生命的疾病所致各种问题的成人和儿科患者及其家庭的生活质量。姑息治疗的重点是通过及早识别、评估和治疗身体、社会心理和精神压力源，预防和减轻痛苦。姑息治疗包括但不限于临终护理*[283]*。应将姑息干预措施与治愈性治疗办法相结合*[283]*。所有医生、护士、社会工作者和其他照护受COVID-19影响者（无论是成人还是儿童）的人员都应开展基本的姑息治疗，包括缓解呼吸困难或其他症状和提供社会支持*[283][284]*。请参阅世卫组织指导文件《将姑息治疗和症状缓解纳入人道主义紧急情况和危机应对措施》*[283]*。

我们建议，对于所有COVID-19患者，应确定他们是否有针对COVID-19的预先护理计划（例如获得重症监护支持的意愿），尊重他们的优先事项和偏好，定制护理计划，并且不论患者选择何种治疗方法，均提供最佳护理服务。

所有为COVID-19患者提供护理的机构均应提供姑息治疗干预措施。

备注：

1. 所有为COVID-19患者提供护理的机构均应提供适宜的干预措施。应作出努力，确保在家中也能获得干预措施(266)。
2. 姑息治疗包括但不限于临终护理。应将姑息干预措施与治愈性治疗办法相结合。所有医生、护士、社会工作者和其他照护受COVID-19影响者的人员都应开展基本的姑息治疗，包括缓解呼吸困难或其他症状和提供社会支持。
3. 医院，姑息治疗不需要单独的病房或科室。可以在任何环境中提供姑息治疗。
4. 考虑非药理学和药理学干预措施（如阿片类药物），以缓解根本病因治疗（即氧疗、升级呼吸支持、皮质类固醇）难以改善的呼吸困难和/或将其作为临终护理的一部分(268)。在治疗呼吸困难时，阿片类药物的治疗范围有限，需要根据循证治疗方案开处阿片类药物，并对患者进行密切监测，以防止由于阿片类药物使用不当而产生的意料之外的负面影响。在使用阿片类药物时，应优先选择不太可能引起医学患者谵妄的化合物。提供者应参照所在机构的标准选用阿片类药物治疗COVID-19患者的呼吸困难。
5. 缓解精神和心理痛苦是姑息治疗的一个重要方面。应为亲属和精神咨询师的探访提供便利，特别是对于接近生命终点的患者。这可能包括采用一系列技术，如语音/视频电话。
6. 姑息治疗是一种以人为本的方法，因此，所有患者和家属都应积极参与升级护理的决策过程。在可能的情况下，医疗决定应尊重患者的优先事项和偏好，并始终向患者和亲属作出明确解释。

24. COVID-19患者急性疾病后的护理

有关COVID-19相关持续症状的新证据正在显现，这些症状与其他冠状病毒疾病有相似之处*[233]*。

COVID-19中长期影响的临床特征仍有待予以明确描述和理解。在无论是重症监护室还是非重症监护室的住院患者中，都有报告新的与疾病相关的疲劳、呼吸急促、创伤后应激障碍症状、疼痛、嗓音变化、咳嗽、吞咽困难、焦虑、抑郁以及注意力集中、记忆和自控问题。与未被重症监护室收治的COVID-19患者相比，被收治患者在几乎所有报告的症状领域的症状患病率都更高*[231]*。此外，在所有的COVID-19住院患者中，不管他们的临床管理如何，有超过一半的患者报告在症状出现60天后持续感到疲劳*[231][232]*。

早期结论报告称，在4个月随访时，最常见的持续症状（不论住院状况）包括疲劳、肌肉疼痛、呼吸急促和头痛*[234]*。在门诊环境中，约有三分之一有症状的成年人报告在检测后2-3周内没有恢复正常健康状态*[235]*。一项研究报告称，在症状出现3个月后，三分之一的非住院患者在一定程度上依赖他人进行个人护理*[236]*。

审查中

这一章节目前正在审查中，新的指导文件有望很快出台。

良好实践说明		审查中
疑似或确诊COVID-19（任何疾病严重程度）的患者，如果有持续的、新的或不断变化的症状，应有机会获得随访护理。		

备注:

认识

- 建议所有 COVID-19 患者（及其照护者）进行问诊，以监测体征和症状消除情况。如果其中一种或多种症状持续存在，或患者出现新的或变化的症状，则应根据国家（地方）诊疗路径寻求医疗护理。
- 这包括就危及生命的急性并发症进行问诊，如出现肺栓塞、心肌梗死、心律失常、心包炎和心力衰竭、中风、抽搐和脑炎*[286][287]*，应寻求紧急护理。
- COVID-19 重症和危重型患者可能会患上重症监护后综合征，并伴有一系列损伤，包括（但不限于）身体条件退化及呼吸、吞咽、认知和精神卫生症状。有关重症监护后综合征的更多详细内容，见第 19 章：COVID-19 患者的康复。

管理

- 应在国家（当地）一级建立协调一致的诊疗路径，其中包括初级保健提供者（即全科医生）、相关专科医生、多学科康复专业人员、精神卫生和社会心理服务提供者以及社会护理服务。
- 应根据患者的需求定制管理，并进行协调。
- 管理干预措施包括及时处理危及生命的并发症。对于不危及生命的并发症，管理可包括教育、自我管理策略咨询（即呼吸技巧、步速）、照护者支持和教育、同伴小组、压力管理、减少污名化和家居改造；康复计划的处方和/或专门管理。
- 有关筛查、评估和康复干预措施的建议，见第 19 章：COVID-19 患者的康复，以协助转介至住院部、门诊部或基于社区的随访，从而确保诊疗过渡期间的连续性。

证据到决定

价值观和偏好	预期不会有实质性差异
指南制定小组通过应用商定的价值观和偏好推断，完全知情的患者会将与COVID-19随访相关的可能弊端视为可忽略不计，而且确保获得诊疗服务则是一项重要价值观，需予以考虑。为此，世卫组织制定并发布了COVID-19后疾病的临床病例定义(2021年10月6日德尔菲共识将其称为“长期COVID-19”)，以帮助指导患者、照护者和卫生工作者如何识别受这种疾病影响的个体。	

资源和其他考虑因素
重要考虑因素
应在国家（当地）一级建立协调一致的诊疗路径，其中包括初级保健提供者（即全科医生）、相关专科医生、多学科康复专业人员、精神卫生和社会心理服务提供者以及社会护理服务。可使用其他服务交付平台，例如基于家庭、电话、远程医疗或社区外联团队。

理由

适用性

特殊人群

在对儿童、青少年、孕妇和老年人（见第22章：COVID-19老年患者的护理）等特殊人群进行随访时，应加以考虑。

研究需求

优先研究领域包括：

- 自然史(临床特征、危险因素、与疾病严重程度的关联以及高收入和中低收入环境之间的差异)；
- 病理生理学(病毒持久性、免疫失调、血栓形成等)；
- 疫苗接种的影响；
- 各种治疗的影响。

25. COVID-19大流行期间最佳护理的伦理原则

和伦理之于所有患者一样，伦理也是COVID-19患者临床护理的核心。临床护理涉及在护理关系中，使用临床专业知识，为患者做对他/她最好的事。本节简要介绍了一些在COVID-19背景下需要铭记的伦理考虑*(270)(271)*。

平等的道德尊重：每个人都同样有价值。治疗和护理决策应基于医疗需求，而非**种族、宗教、性别、年龄、残疾或政治立场**等无关或歧视性特征。有类似健康问题或症状的患者必须得到平等的治疗和护理。表现出道德上的尊重，意味着让患者及其照护人员最大程度地参与决策，并向他们解释治疗中的不同选择和局限性。

照护责任：每位患者都应得到客观条件允许的最好的照护和治疗。即使在危机期间需要定量配给资源的情况下，卫生保健专业人员和一线工作者也负有照护责任，应在可用资源范围内促进其患者的福利。卫生保健专业人员和一线工作者也有权获得照护。在这方面，应为卫生保健专业人员和一线工作者提供适当的个人防护装备，促进他们的安全和福祉。这对他们有益，同时，通过确保他们能尽可能长时间地支持临床应对工作，也对整个社会有益。

不放弃：基于平等的道德尊重和照管责任考虑，任何需要医疗护理的人自始至终都不应被忽略或放弃。关爱应延伸至患者的家人和朋友，应探索各种与他们保持沟通的方案。所有将被停止或撤去通气支持的呼吸衰竭患者，都必须有机会获得姑息治疗。

社区保护：应建立、遵守和执行适当的感染预防和控制措施。此类行动可以保护患者、卫生保健专业人员和社区。大流行期间，应将工作重点放在患者临床保健和促进公共卫生上。

保密性：除非有不可抗拒的公共卫生关切（例如接触者追踪和监测等）或其他可接受的违反保密原则的理由，患者和临床医生之间的所有沟通都必须保密。除非有正当理由，否则必须保证私人信息的安全。

我们建议地方、区域、国家和全球层面的医院和卫生系统制定计划，准备好急剧增加临床诊疗能力（人员、结构、物资和系统），以便能够为所有COVID-19患者提供适当的治疗，并维持基本的卫生服务*[1][290]*。

稀缺资源的分配：我们建议每个机构针对资源稀缺的情况制定行动计划，明确如何分配或获得关键的医疗干预措施（例如氧气、重症监护病床和/或呼吸机）。此类计划应有明确的总体目标。

资源分配的决策：制定资源稀缺情况应对计划的部分目标是要确保建立公平的分配决策体系。

备注:

1. 一种办法是将熟悉医疗分诊标准和分配方案的人员与临床治疗团队区分开来。应根据既定计划做出分配决定，并定期审查。如有必要，对于之前分配的已被证明没有益处的资源，应进行重新分配。
2. 例如，目的可能是确保根据选定的医学标准，尽可能以最佳方式利用有限资源。分诊标准应努力平衡医疗效用和公平性及实施的便利性。不论患者是否患有COVID-19，对有相似需求水平的所有患者都应适用相同的标准。

我们建议明确说明将于何时从常规分配转换成大流行分配决策，这样，各机构才不会因为预期未来可能出现资源稀缺而过于迅速的采取行动、限制可及性，而这样的资源稀缺预期又未必会成为现实。

备注：

1. 应当明确转换为大流行分配的“临界点”（例如卫生部公告或医院重症监护室病床和呼吸机使用能力即将达到上限）。应当考虑最大限度地迅速增加临床能力。
2. 无论选择哪种方法，都应遵循公平的程序，例如使用下列程序性原则：
   - **包容性：**应了解受影响最大人群的意见。
   - **透明性：**该机制应该让即使只是小学文化水平的人也能轻松访问和理解，并使用该机构服务区域内的所有主要语言提供信息。
   - **问责制：**应提供一种机制，根据新的或更新的临床信息或其他考虑，审查已批准的分诊方案的应用，或回应重审某项决定的要求。
   - **一致性：**应以一致方式应用各项分配原则。

我们建议向照护人员提供：

- **照护方面的适当培训（包括感染预防和控制）。**
- **适当且充足的个人防护装备。**
- **旅行限制豁免，以免无法为患者提供照护。**
- **心理、社会和精神照护，并在需要时也能得到喘息和居丧支持。**

备注：

照护人员可能会面临与患者相同类型的心理、社会和精神困扰。他们也有被感染的危险。应通过询问所有照护人员的需求和关切并加以解决，为他们提供基本的精神卫生和社会心理支持*[291]*。

26. COVID-19大流行期间的报告和编码（死亡率和发病率）

所有编码建议均以世卫组织正式语文提供，可通过https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak查阅，同时了解更多有关分类目的的详细内容。详见表26.1和表26.2。

表26.1 ICD-10和ICD-11中COVID-19的发病率和死亡率编码

ICD	代码描述	
ICD -10	• 紧急ICD-10代码“U07.1 COVID-19，病毒已识别”被分配用于实验室检测确认的COVID-19疾病诊断。 • 紧急ICD-10代码“U07.2 COVID-19，病毒未识别”被分配用于实验室确认不确定或无法获得的COVID-19临床或流行病学诊断。 • U07.1和U07.2都可作为死亡原因用于死亡率编码和制表。	
ICD-11	• COVID-19的确认诊断代码为RA01.0。 • COVID-19临床诊断（疑似或临床确诊）的代码为RA01.1。	

已商定一系列附加类别，以便记录或标记COVID-19背景下发生的情况。同时，还定义了3字符和4字符代码，以应对不同国家不同层次的编码深度。下列类别不会出现在单一基本死因的主要表列中。它们可被用于多重死因的分析和报告。

表26.2 ICD-10和ICD-11中对于COVID-19背景下出现的各种情况的编码

ICD -10	1. U08 COVID-19个人病史U08.9 未指明的COVID-19个人病史 注：此可选代码用于记录确诊或临床确诊的COVID-19早期发作（影响个人健康状况，且此人已不再患有COVID-19）。不应将此代码用于主要死亡率列表。 2. U09 COVID-19后遗症U09.9 未指明的COVID-19后遗症 注：该可选代码用于与COVID-19建立联系。不应将此代码用于仍患有COVID-19的病例。 3. U10 COVID-19相关多系统炎症综合征 U10.9未指明的COVID-19相关多系统炎症综合征
ICD-11	RA02 COVID-19后遗症 RA03 COVID-19相关多系统炎症综合征 QC42/RA01 COVID-19个人病史

对于死亡率，我们建议使用《国际COVID-19死亡原因证明与编码指南》*[292]*概述的紧急ICD代码。

备注：

1. 主要目标是识别出所有由COVID-19导致的死亡。出于监测目的，COVID-19导致的死亡被定义为除非有明确的与COVID-19疾病无关的其他死亡原因（例如外伤），临床确诊或确诊COVID-19的病例由于临床相容疾病而导致的死亡。患病至死亡期间，不存在从COVID-19完全康复的时间段。COVID-19导致的死亡不可归因于另一种疾病（例如癌症），而且应该独立于已存在的、疑似引发COVID-19严重病程的疾病进行计算。
2. 死亡证明中第一部分关于死亡原因顺序的说明很重要。例如，对于COVID-19引起肺炎、败血症和急性呼吸窘迫的病例，第一部分中应将肺炎、败血症和急性呼吸窘迫与COVID-19一起包括在内。证明者应根据其对病例病历或实验室检测等的了解，将尽可能多的细节纳入证明*[292]*。
3. 对该死亡原因的所有证明，均应采用COVID-19这一官方术语。对该疾病导致、或被认为已导致或造成的所有死亡，都应将COVID-19作为死亡原因记录在死者的医学证明上。这有助于减少分类或编码的不确定性，进而准确地监测死因。

27. COVID-19大流行期间的临床研究

目前已有COVID-19研究的动态映射和系统综述*[293]*。有关世卫组织研究路线图的更多信息，见https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19。

我们建议收集所有住院患者的标准化临床数据，以提高对该疾病自然发展史的认识，并将数据贡献给世卫组织全球COVID-19临床数据平台（详见网站）。

备注:

1. 邀请会员国向世卫组织全球COVID-19临床数据平台贡献匿名临床数据；联系COVID_ClinPlatform@who.int获取登录凭证。这将有助于为公共卫生和临床应对提供信息。
2. 目前已有四种病例记录表（CRFs），可在世卫组织网站上获取*[294]*。
   - 核心病例记录表；
   - 妊娠病例记录表；
   - 与COVID-19暂时相关的多系统炎症综合征病例记录表；
   - COVID-19后疾病病例记录表。
3. 临床特征研究方案也有提供*[295]*。

我们鼓励临床医生和医院将患者纳入世卫组织领导的“团结+”试验。更多详情请参阅: https://www.who.int/news/item/11-08-2021-who-s-solidarity-clinical-trial-enters-a-new-phase-with-three-new-candidate-drugs。

O2CoV2是由世卫组织牵头、在25个低收入和中等收入国家开展的一项观察性研究，旨在审查COVID-19患者呼吸支持的基线实践和做法。患者入组工作计划持续至2022年10月。更多信息请访问：https://www.who.int/news-room/articles-detail/who-respiratory-support-research-group。

还可在此参考完整的世卫组织研发蓝图： https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19。

致谢

《COVID-19临床管理：动态指导文件》（2022年6月）致谢

世卫组织指导委员会成员：Janet V Diaz (牵头人，日内瓦突发卫生事件规划COVID-19应对临床团队)；Lisa Askie (规范和标准质量保证司)；April Baller (感染预防和控制)；Silvia Bertagnolio (传染病和非传染性疾病处/COVID-19应对临床团队)；Mercedes Bonet (生殖健康和研究司)；Hannah Hamilton (感染预防和控制)；Vanessa Cramond (日内瓦突发卫生事件规划COVID-19应对临床团队)；Tarun Dua (精神卫生和药物滥用司)；Kathleen Ann Dunn (感染预防和控制)；Dennis Falzon (全球结核病规划)；Fahmy Hanna (精神卫生和药物滥用司)；Rok Ho Kim (规范和标准质量保证司)；Chiori Kodama (世卫组织东地中海区域办事处)；Krutika Kuppalli (日内瓦突发卫生事件规划COVID-19应对临床团队)；Marta Lado (日内瓦突发卫生事件规划COVID-19应对临床团队)；Mark Perkins (日内瓦世卫组织突发事件防范规划全球传染病危害防范司)；Dina Pfeifer (世卫组织欧洲区域办事处/突发卫生事件规划)；Pryanka Relan (综合卫生服务司/COVID-19应对临床团队)；Ludovic Reveiz (泛美卫生组织COVID-19事件管理系统卫生部门行动证据和情报司)；Julian Sacks (日内瓦世卫组织突发事件防范规划全球传染病危害防范司)；Nicoline Schiess (精神卫生和药物滥用司)；Yuka Sumi (孕产妇、新生儿、儿童和青少年卫生以及老龄化)；Bharath Kumar Tirupakuzhi Vijayaraghavan (日内瓦突发卫生事件规划COVID-19应对临床团队)；Alejandra Velez (日内瓦突发卫生事件规划COVID-19应对临床团队)；Wilson Were (孕产妇、新生儿、儿童和青少年健康司)。

支持项目官员：Anouar Bouraoui (突发卫生事件司卫生保健准备处)；Anne Colin (日内瓦突发卫生事件规划)；Julie Viry (日内瓦突发卫生事件规划)。

世卫组织指导委员会全面负责就制定指导文件和召集指南制定小组作出决定。

高级呼吸支持建议指南制定小组Wagdy Amin(埃及卫生和人口部)；Andre Ricardo Araujo da Silva(巴西尼泰罗伊联邦弗卢米嫩塞大学)；Diptesh Aryal(尼泊尔美第提医院)；Carolyn S Calfee(美国加州大学旧金山分校)；Maurizio Cecconi(意大利米兰人道主义研究医院)；Binila Chacko(印度维洛尔基督教医学院重症医学部)；Vu Quoc Dat (越南河内河内医科大学传染病系)；Rob Fowler(加拿大多伦多新宁健康科学中心)；Heike Geduld(南非斯坦林布什大学急诊医学)；Patrick Gee(美国弗吉尼亚州患者小组成员)；Madiha Hashmi (巴基斯坦卡拉奇齐亚丁大学)；马奈海拉(突尼斯紧急医务处)；David Hui (中国香港特别行政区香港中文大学何鸿燊新发传染病研究中心药物及治疗学系)；Sushil Kumar Kabra(印度新德里全印度医学研究所)；Niranjan Kissoon(加拿大温哥华不列颠哥伦比亚大学儿科和急诊医学系)；Arthur Kwizera (乌干达坎帕拉马克雷雷健康科学学院)；Yee-Sin Leo (新加坡国家传染病研究中心)；Thiago Lisboa (巴西圣保罗科拉乔医院)；Louise Thwaites(越南胡志明市牛津大学热带医学和全球卫生中心)；Swagata Tripathy（印度布巴内斯瓦尔全印度医学科学研究所)。

方法学家：Gordon Guyatt (加拿大麦克马斯特大学)。

临床主席：Neill Adhikari (新宁健康科学中心和多伦多大学)；Srinivas Murthy(加拿大温哥华不列颠哥伦比亚大学副教授)。

我们要感谢**指导支持写作作委员会**，该委员会为快速制定高级呼吸支持建议提供了协调：Neill Adhikari (新宁健康科学中心和多伦多大学)；Lisa Askie(世卫组织)；Janet V Diaz(世卫组织)；Gordon Guyatt(加拿大麦克马斯特大学)；Marta Lado(世卫组织)；Srinivas Murthy(加拿大不列颠哥伦比亚大学)；Bharath Kumar Tirupakuzhi Vijayaraghavan(世卫组织)。

特别感谢以下合作者为高级呼吸支持提供系统综述：Shannon Kelly(加拿大渥太华大学心脏研究所)；Georges Wells (加拿大渥太华大学心脏研究所)。

特别感谢外部审稿人对高级呼吸支持建议的见解：Aula Abbara(大不列颠及北爱尔兰联合王国无国界医生组织万巴德小组)；Yaseen Arabi(沙特阿拉伯王国沙特本阿卜杜勒阿齐兹国王卫生科学大学)；Richard Kojan(国际医疗行动联盟和刚果民主共和国金沙萨教学医院)；Gabriel Alcoba(瑞士无国界医生组织)；Francisco Bartolome(西班牙卫生部/无国界医生组织)；Marcio da Fonseca(荷兰无国界医生组织)；Bhargavi Rao(英国伦敦卫生和热带医学院/无国界医生组织)；Saschveen Singh(澳大利亚无国界医生组织)；Armand Sprecher(比利时无国界医生组织)。

特别感谢MAGIC证据生态系统基金会通过MAGIC应用程序在出版过程中的支持：Per Olav Vandvik, Arnav Agarwal, Lyubov Lytvyn, Stijn Rita Patrick van de Velde, Ying Wang, LinanZeng, Dena Zeraatkar。

《COVID-19临床管理：动态指南》（2022年1月）致谢

特别感谢提出MISC-C建议的指南制定小组：Duncan Chanda(赞比亚卢萨卡大学教学医院成人传染病中心)；Vu Quoc Dat（越南河内医科大学传染病科）；Gabina Del Olmo Gonzalez(意大利患者家长)；Ann De Sutter(比利时根特大学)；Bin Du(中国北京协和医学院医院)；Stephen Freedman(加拿大卡尔加里大学阿尔伯塔儿童医院研究所)；Heike Geduld(南非斯泰伦博斯大学急诊医学)；Madiha Hashmi (巴基斯坦卡拉奇齐亚丁大学)；Manai Hela(突尼斯紧急医疗服务处)；Beverley Hunt (英国伦敦盖伊和圣托马斯NHS基金会信托基金血栓和止血)；Fyezah Jehan(巴基斯坦卡拉奇阿加汗大学医院)；Sushil Kumar Kabra(印度新德里全印度医学科学研究所)；Yae-Jean Kim(韩国首尔三星医疗中心成均馆大学医学院)；Niranjan Kissoon(加拿大温哥华不列颠哥伦比亚大学儿科和急诊医学系)；Yee-Sin Leo (新加坡国家传染病中心)；Rakesh Lodha(印度新德里全印度医学科学研究所儿科)；Greta Mino(厄瓜多尔瓜亚基尔阿尔西瓦医院)；Emmanuel Nsutebu(阿布扎比谢赫沙赫布特医疗城)；Pablo Rojo(西班牙马德里10月12日医院儿童传染病科)；Manu Shankar-Hari(英国伦敦大学学院)；Shalini Sri Ranganathan(斯里兰卡科伦坡大学)；Sridhar Venkatapuram(伦敦国王学院)；Monica Garrido Zamora (意大利患者家长)。

特别感谢以下合作者为MIS-C提供系统综述:

Mirjam Kool(英国伯明翰大学炎症和衰老研究所伯明翰急性护理研究组)；James Martin(英国伯明翰大学炎症与衰老研究所伯明翰急性护理研究组)；Harsita Patel(伦敦帝国理工学院儿科传染病)；Barney Scholefield(英国伯明翰大学炎症和衰老研究所伯明翰急性护理研究组、英国伯明翰妇女和儿童NHS基金会信托基金会儿科重症监护病房)；Elizabeth Whittaker (伦敦帝国学院儿科传染病)。

我们要感谢**指导支持协作委员会**，该委员会为快速制定MISC建议提供了协调：Neill Adhikari (新宁健康科学中心和多伦多大学)；Lisa Askie(世卫组织)；Rajiv Bahl(世卫组织)；Janet V Diaz (世卫组织)；Karen Edmond (世卫组织)；Gordon Guyatt(加拿大麦克马斯特大学)；Marta Lado(世卫组织)；Srinivas Murthy(加拿大不列颠哥伦比亚大学)；Jacobus Preller(世卫组织)；Archana Seahwag(世卫组织)；Wilson Were(世卫组织)。

特别感谢外部审稿人对MISC-C建议的见解：Richard Kojan(国际医学行动联盟和刚果民主共和国金沙萨教学医院)；Gabriel Alcoba, Francisco Bartolome, Marcio da Fonseca, Bhargavi Rao, Saschveen Singh, Armand Sprecher (无国界医生组织)。

《COVID-19临床管理：临时指导文件》（2021年1月18日）致谢

世卫组织指导委员会成员：Janet V Diaz（牵头人，日内瓦突发卫生事件规划COVID-19应对临床小组）；John Appiah（牵头人，世卫组织非洲区域办事处病例管理）；Lisa Askie（规范和标准质量保证司）；April Baller（感染预防和控制）；Anshu Banerjee（孕产妇、新生儿、儿童和青少年卫生以及老龄化司）；Silvia Bertagnolio（传染病和非传染性疾病司/COVID-19应对临床小组）；Mercedes Bonet（生殖卫生与研究司）；Andrea Bosman（全球疟疾规划）；Marie-Charlotte Bousseau（姑息治疗）；Maurice Bucagu（性和生殖卫生与研究司）；Neerja Chowdhary（精神卫生司）；Jane Cunningham（全球疟疾规划）；Meg Doherty（艾滋病毒/艾滋病司治疗和关爱）；Tarun Dua（神经系统疾病和神经科学规划，精神卫生和药物滥用司精神和脑部疾病管理）；Nedret Emiroglu（突发卫生事件司加强国家准备状态）；Dennis Falzon（全球结核病规划）；Nathan Ford（艾滋病毒/艾滋病司和全球肝炎规划）；Licé Gonzalez Angulo（全球结核病规划）；John Grove（规范和标准质量保证司）；Fahmy Hanna（精神卫生和药物滥用司）；Laurence Grummer-Strawn（营养促进健康和发展司）；Peter Hughes（精神卫生和药物滥用司）；Benedikt Huttner（感染控制规划和传染病部门）；Ernesto Jaramillo（全球结核病规划）；Maria Van Kerkhove（突发卫生事件规划）；Caron Kim（性和生殖卫生与研究）；Rok Ho Kim（规范和标准质量保证司）；Kavitha Kolappa（精神卫生和药物滥用司）；Teresa Kortz；Gary Kuniyoshi（世卫组织西太平洋区域办事处/突发卫生事件规划）；Ornella Lincetto（世卫组织驻不丹代表）；Jody-Ann Mills（非传染性疾病、残疾、暴力和伤害管理司）；Lorenzo Moja（卫生产品政策和标准司）；Susan Norris（卫生计量与测量）；Olufemi Oladapo（性和生殖卫生与研究司）；Peter Olumese（全球疟疾规划）；Mark van Ommeren（精神卫生和药物滥用司）；Martina Penazzato（艾滋病毒、肝炎和性传播感染规划儿科牵头人）；Dina Pfeifer（世卫组织欧洲区域办事处/突发卫生事件规划）；Anayda Portela（孕产妇、新生儿、儿童和青少年卫生司）；Jacobus Preller（COVID-19应对临床小组）；Andreas Reis（首席科学家部门全球卫生伦理小组）；Pryanka Relan（综合卫生服务司/COVID-19应对临床小组）；Ludovic Reveiz（卫生行动证据和情报司，COVID-19事件管理系统，泛美卫生组织）；Lisa Rogers（营养促进健康和发展司）；Nigel Rollins（孕产妇、新生儿、儿童和青少年卫生司）；Nicoline Schiess（精神卫生和药物滥用司）；Katrin Seeher（精神卫生和药物滥用司）；Ingrid Smith；Howard Sobel（世卫组织生殖、孕产妇、新生儿、儿童和青少年卫生区域协调员）；Maria Pura Solon（科学部门，规范和标准质量保证，方法和标准）；Yuka Sumi（孕产妇、新生儿、儿童和青少年卫生以及老龄化）；Soumya Swaminathan（首席科学家办公室）；Anna Thorson（性和生殖卫生与研究）；Kavita Trivedi；Marco Vitoria（全民健康覆盖，传染病和非传染性疾病）；Prinzo Weise（改善人口健康司）；Wilson Were（孕产妇、新生儿、儿童和青少年卫生以及老龄化）；Pushpa Wijesinghe（牵头人，东南亚区域办事处病例管理）；Matteo Zignol（全民健康覆盖，传染病和非传染性疾病）。

支持项目官员：Jacqueline Lee Endt（突发卫生事件司卫生保健准备处）。

世卫组织指导委员会全面负责就制定指导文件和召集指南制定小组作出决定。

世卫组织召集的指南制定小组成员：Wagdy Amin（埃及卫生和人口部）；Andre Ricardo Araujo da Silva (巴西联邦弗鲁米嫩塞大学)；Erlina Burhan（印度尼西亚医科大学肺部和呼吸医学系感染科）；Frederique Bausch（瑞士日内瓦大学医院）；Darren Brown（英国伦敦国民健康服务基金会切尔西和威斯敏斯特医院理疗科）；Maurizio Cecconi（意大利米兰Humanitas研究医院）；Duncan Chanda（赞比亚卢萨卡大学教学医院成人传染病中心）；Vu Quoc Dat（越南河内医科大学传染病学系）；Bin Du（中国北京协和医学院医院）；Heike Geduld（南非斯泰伦博斯大学急诊医学）；Patrick Gee（美国患者组成员）；Madiha Hashimi（巴基斯坦卡拉奇齐亚乌丁大学）；Manai Hela（突尼斯紧急医疗服务中心）；David Hui (中国香港特别行政区香港中文大学何鸿燊新发传染病研究中心药物及治疗学系)；Sushil Kumar Kabra（印度新德里全印度医学科学研究所）；Niranjan Kissoon（加拿大温哥华不列颠哥伦比亚大学儿科和急诊医学系）；Arthur Kwizera（乌干达坎帕拉麦克雷雷卫生科学学院）；Yee-Sin Leo (新加坡国家传染病中心);Seema Kanda（加拿大安大略省患者组成员）；Leticia Kawano-Dourado（巴西圣保罗心脏医院研究所）；Yae-Jean Kim（韩国首尔三星医疗中心成均馆大学医学院）；Thiago Lisboa (巴西圣保罗科拉乔医院)； Louise Thwaites (越南胡志明市牛津大学临床研究中心)；Swagata Tripathy (印度布巴内斯瓦尔全印度医学科学研究所)。

方法学家：Gordon Guyatt（加拿大麦克马斯特大学）。

临床主席：Neill Adhikari（新宁健康科学中心和多伦多大学）和Srinivas Murthy（加拿大温哥华不列颠哥伦比亚大学副教授）。

我们要感谢**指导支持协作委员会**提供的协调，使世卫组织的指导文件得以快速制定并传播：Neill Adhikari（新宁健康科学中心和多伦多大学）；Lisa Askie（世卫组织）；Gordon Guyatt（加拿大麦克马斯特大学）；Marta Lado（世卫组织）；Srinivas Murthy（加拿大不列颠哥伦比亚大学）；Jacobus Preller（世卫组织）；Archana Seahwag（世卫组织）；Joan B Soriano（世卫组织）；并感谢MAGIC证据生态系统基金会通过MAGIC应用程序对出版过程的支持：Per Olav Vandvik、Arnav Agarwal、Lyubov Lytvyn、Stijn Rita Patrick van de Velde、Ying Wang、Linan Zeng、Dena Zeraatkar。

特别感谢以下提供系统综述的合作者：

国家卫生与临床优化研究所（英国）：由Sara Buckner和Justine Karpusheff协助的COVID-19快速证据审查：COVID-19长期影响的管理。

美国血液学学会指南/麦克马斯特大学GRADE中心系统综述（www.hematology.org/COVIDguidelines），由Robby Nieulaat，Holger Schünemann协助（加拿大麦克马斯特大学）。

考克兰图书馆：改善COVID-19重症监护患者结局的集束化护理——快速范围综述，由D Devane、A Nichol、D Roche、V Smith编制。

Karel GM Moons（乌特勒支大学医学中心www.covprecise.org）；Maarten van Smeden（乌特勒支）；Laure Wynants（鲁汶/马斯特里赫特）：COVID-19相关预后预测模型： 动态系统综述。

特别感谢为指南制定小组做报告的专家们：Pasi Penttinen（欧洲疾病预防和控制中心）：COVID-19感染后出现严重结局的危险因素——一项系统文献综述的结果。

特别感谢世卫组织快速审查小组和世卫组织图书馆：进行证据检索的Thomas Allen（世卫组织图书馆）；Haley Holmer（世卫组织质量、规范和标准）；Ajay Rangaraj（世卫组织全民健康覆盖、传染病和非传染性疾病）；Vanessa Veronese（世卫组织热带病研究和培训）。

特别感谢外部审稿人对新建议的见解：

Richard Kojan（国际医疗行动联盟和刚果民主共和国金沙萨教学医院）；Gabriel Alcoba、Francisco Bartolome、Marcio da Fonseca、Bhargavi Rao、Saschveen Singh、Armand Sprecher（无国界医生组织）。

特别感谢下列第 17 章（神经和精神表现症状）更新内容审稿人：José Luis Ayuso-Mateos（主任，西班牙马德里自治大学精神病学系、生物医学研究网络中心心理健康网络和世卫组织精神卫生服务研究和培训合作中心）；Corrado Barbui（意大利维罗纳大学世卫组织精神卫生和服务评价研究和培训合作中心）；Ettore Beghi（意大利米兰医药研究所神经科学系神经学教授）；

Sherry H-Y Chou（美国匹兹堡大学医学院重症医学、神经学和神经外科副教授）；Mario Maj（意大利那不勒斯大学精神病学系主任）；Benedict Michael（英国利物浦利物浦大学感染与全球健康研究所高级临床科学家研究员）；Shubham Misra（印度新德里全印度医学科学研究所神经学系高级研究员）；Pratima Murthy（印度班加罗尔国家精神卫生和神经科学研究所精神病学教授兼系主任）；Alessandro Padovani（意大利布雷西亚大学神经 COVID 科神经学专家、主任）；Kameshwar Prasad（印度新德里全印度医学科学研究所神经学教授）；Kiran Thakur（美国纽约市哥伦比亚大学欧文医学中心-纽约长老会医院神经学系 Winifred Mercer Pitkin 神经学助理教授、神经学专家）。

特别感谢下列第19章（康复）更新内容审稿人：Neelum Zehra Bukhari（巴基斯坦齐亚乌丁大学齐亚丁康复科学学院职业治疗系主任）；Trish Greenhalgh教授（英国牛津大学纳菲尔德初级保健卫生科学系）；Peter A Lim（新加坡综合医院康复医学、新加坡杜克-新加坡国立大学医学院临床副教授、美国得克萨斯州休斯顿贝勒医学院物理医学和康复临床教授）；Sally Singh教授（英国莱斯特大学医院心肺康复主任）；Abena Tannor博士（加纳阿克拉Komfo Anokye教学医院康复医学）。

同时特别感谢世卫组织COVID-19感染预防和控制全球专家组：April Baller（感染预防和控制，世卫组织突发卫生事件规划）；Carole Fry（世卫组织综合卫生服务司感染预防和控制中心和行动组）。

《COVID-19临床管理：临时指导文件》（2020年5月27日）致谢

世卫组织指导委员会：Janet V Diaz（牵头人)、Nazneen Anwar、Florence Baingana、April Baller、Anshu Banerjee、Silvia Bertagnolio、Mercedes Bonet、Andrea Bosman、Marie-Charlotte Bousseau、Andrea Bruni、Maurice Bucagu、Neerja Chowdhary、Jane Cunningham、Meg Doherty、Tarun Dua、Alexandra Fleichmann、Nathan Ford、Stéfanie Freel、Laurence Grummer-Strawn、Fahmy Hanna、Benedikt Huttner、Ernesto Jaramillo、Maria Van Kerkhove、Caron Kim、Kavitha Kolappa、Teresa Kortz、Ornella Lincetto、Aiysha Malik、Carmen Martinez、Alessandro Massazza、Jody-Ann Mills、Lorenzo Moja、Susan Norris、Olufemi Oladapo、Peter Olumese、Mark van Ommeren、Martina Penazzato、Anayda Portela、Andreas Reis、Pryanka Relan、Lisa Rogers、Nigel Rollins、Khalid Saeed、Katrin Seeher、Allison Schaefer、Nicoline Schiess、Ingrid Smith、Howard Sobel、Maria Pura Solon、Renato Souza、Yuka Sumi、Anna Thorson、Kavita Trivedi、Marco Vitoria、Prinzo Weise、Inka Weissbecker、Wilson Were、Matteo Zignol。

指南制定小组成员：Neill Adhikari（新宁健康科学中心和多伦多大学）；John Appiah（加纳Komfo Anokye教学医院儿科重症护理高级专家和儿科重症监护室主任）；Florence Baingana（乌干达坎帕拉麦克雷雷大学研究员）；Abdullah Balkhair（阿曼苏丹卡布斯大学传染病科及感染控制科主任）；Lucille Blumberg（南非国家传染病研究所）；曹彬（中国北京首都医科大学中日友好医院）；Maurizio Cecconi（意大利米兰Humanitas研究医院麻醉和重症监护室主任）；Bronwen Connolly（大不列颠及北爱尔兰联合王国贝尔法斯特女王大学）；Vu Quoc Dat（越南河内医科大学传染病学系）；Jake Dunning（英国公共卫生部新发感染和人畜共患病负责人）；Rob Fowler（加拿大多伦多大学）；Heike Geduld （南非开普敦非洲急救医学联合会）；Charles Gomersall（中国香港特别行政区香港中文大学）；Rumina Hasan（巴基斯坦阿迦汗大学病理与检验医学系教授、英国伦敦卫生和热带医学学院传染病和热带病学系名誉教授）；Manai Hela（突尼斯紧急医疗服务中心）；David S Hui（中国香港特别行政区香港中文大学医学和治疗学系主任）；Yae-Jean Kim（韩国三星医疗中心成均馆大学）；Niranjan Kissoon（加拿大温哥华不列颠哥伦比亚大学和BC儿童医院重症医学教授）；Arthur Kwizera（乌干达坎帕拉麦克雷雷大学麻醉与危重症学系）；Pisake Lumbiganon（泰国孔敬大学医学院世卫组织生殖健康综合研究合作中心主任）；Flavia Machado（巴西圣保罗联邦大学疼痛和重症监护系麻醉学）；Srinivas Murthy（加拿大温哥华不列颠哥伦比亚大学副教授）；Saniya Sabzwari（巴基斯坦卡拉奇阿迦汗大学医院）；Rohit Sarin（印度新德里国家卓越中心超国家结核病参考实验室主任）；沈银忠（中国上海复旦大学上海公共卫生临床中心）；Maria Asuncion Silvestre（菲律宾奎松市Kalusugan ng Mag-Ina（母子健康）主任）；João Paulo Souza（巴西圣保罗大学Ribeirao Preto医学院社会医学系公共卫生教授）。

外部审稿人小组：Francesco Castelli（意大利布雷西亚大学和布雷西亚平民总医院传染病和热带病科主任）；Richard Kojan（国际医疗行动联盟主席）；Benedict Michael（英国利物浦利物浦大学感染与全球健康研究所高级临床科学家研究员）；Shekhar Saxena（美国马萨诸塞州波士顿哈佛大学陈曾熙公共卫生学院全球健康与人口学系教授）。

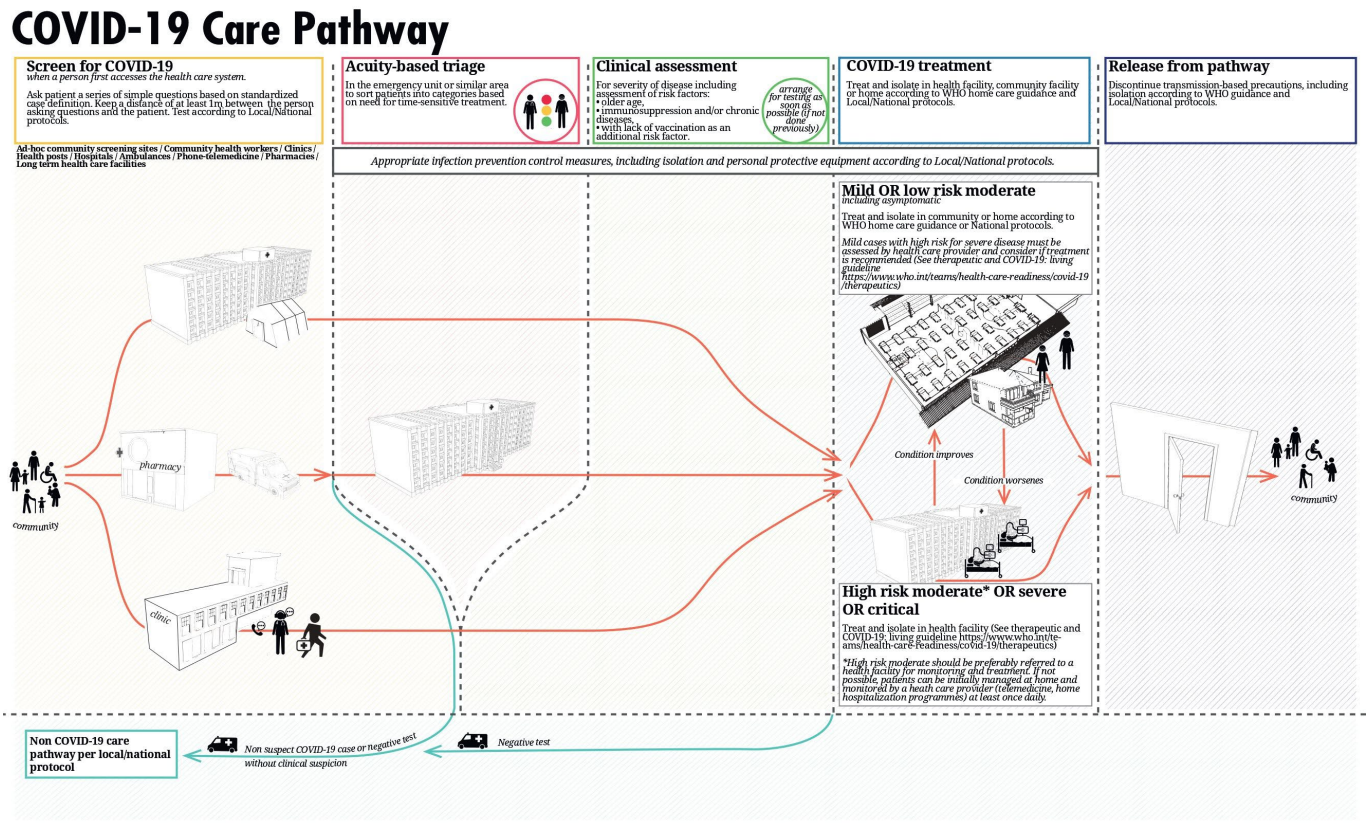
第15章（神经和精神表现症状）外部审稿：José Luis Ayuso-Mateos（主任，西班牙马德里自治大学精神病学系、生物医学研究网络中心心理健康网络和世卫组织精神卫生服务研究和培训合作中心）；Corrado Barbui（意大利维罗纳大学世卫组织精神卫生和服务评价研究和培训合作中心）；Rabih El Chammay（黎巴嫩贝鲁特国家精神卫生规划主任）；Oye Gureje（尼日利亚伊巴丹大学学院医院神经科学研究所所长）；Mario Maj（意大利那不勒斯大学精神病学系主任）；Farrah Mateen（美国马萨诸塞州波士顿哈佛医学院神经学系副教授）；Pratima Murthy（印度班加罗尔国家精神卫生和神经科学研究所精神病学教授兼系主任）；Giovanni Ostuzzi（意大利维罗纳大学精神病学家）；Chuan Shi（中国北京北京大学精神病学专家）；Felicia Smith（美国马萨诸塞

州波士顿哈佛医学院麻省总医院精神科专家）；Graham Thornicroft（英国伦敦国王学院精神病学、心理学和神经科学研究所、健康服务和人口研究系社区精神病学教授）；Peter Ventevogel（瑞士日内瓦联合国难民事务高级专员办事处高级心理健康顾问）。

同时特别感谢世卫组织COVID-19 感染预防和控制全球专家组：Benedetta Allegranzi（世卫组织综合卫生服务司感染预防和控制中心和行动组）；April Baller（感染预防和控制，世卫组织突发卫生事件规划）；Fernanda Lessa（美国疾病控制与预防中心（世卫组织借调））；Madison Moon（感染预防和控制，世卫组织突发卫生事件规划）；Alice Simniceanu（感染预防和控制，世卫组织突发卫生事件规划）。

特别感谢世卫组织图书馆：进行证据检索的Thomas Allen (世卫组织图书馆)。

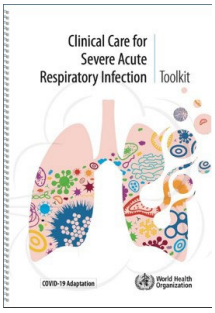
附录1：COVID-19诊疗路径



English	Translation (language)
COVID-19 Care Pathway	COVID-19**诊疗路径**
Screen for COVID-19 when a person first accesses the health care system Ask patient a series of simple questions based on standardized case definition. Keep a distance of at least 1 m between the person asking questions and the patient. Test according to Local/National protocols.	COVID-19**筛查** 患者首次接触卫生系统 用一系列基于标准化病例定义的简单问题询问患者，提问者与患者之间应保持至少1米距离。根据当地/国家规程进行检测。
Ad-hoc community screening sites / Community health workers / Clinics / Health posts / Hospitals / Ambulances / Phone-telemedicine / Pharmacies / Long-term health care facilities	特设社区筛查点/社区卫生工作者/诊所/保健站/医院/救护车/电话远程医疗/药房/长期卫生保健机构
Acuity-based triage in the emergency unit or similar area to sort patients into categories based on need for time-sensitive treatment	**根据紧迫程度分诊** 在急诊室或类似区域，根据对治疗紧迫程度的需求将患者分类
Clinical assessment for severity of disease, including assessment of risk factors: • older age, • immunosuppression and/or chronic diseases, • with lack of vaccination as an additional factor.	**临床评估** 疾病严重程度，包括危险因素评估： • 老龄、 • 免疫抑制和/或慢性疾病、 • 另外一个因素是缺乏疫苗接种。
Arrange for testing as soon as possible (if not done previously)	尽快安排检测(如果之前没有做)
COVID-19 treatment Treat and isolate in health facility, community facility or home according to WHO home care guidance and Local/National protocols	**COVID-19治疗** 根据世卫组织家庭护理指导文件和地方/国家规程，在卫生机构、社区机构或家中进行治疗和隔离
Release from pathway Discontinue transmission-based precautions, including isolation	**解离诊疗路径** 根据世卫组织的指导文件和地方/国家规程，停止包括隔离在

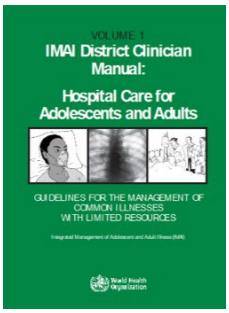
according to WHO guidance and Local/National protocols.	内的基于传播的预防措施
Appropriate infection prevention control measures, including isolation and personal protective equipment according to Local/National protocols.	根据当地/国家规程，采取适当的感染预防控制措施，包括进行隔离和使用个人防护装备
Community	社区
Pharmacy	药房
Clinic	诊所
Mild OR low risk moderate including asymptomatic Treat and isolate in community or home according to WHO home care guidance or National protocols Mild cases with high risk for severe disease must be assessed by health care provider and consider if treatment is recommended (See Therapeutic and COVID-19: living guideline https://www.who.int/teams/health-care-readiness/covid-19/therapeutics)	轻症或低风险普通型 包括无症状 根据世卫组织家庭护理指导文件或国家规程，在社区或家中治疗和隔离 重症风险高的轻症病例必须由医务人员进行评估，并考虑是否建议治疗 （见《治疗和COVID-19：动态指南》https://www.who.int/teams/health-care-readiness/covid-19/therapeutics）
Condition improves	状况改善
Condition worsens	状况恶化
High risk moderate* OR severe OR critical Treat and isolate in health facility (See Therapeutic and COVID-19: living guideline https://www.who.int/teams/health-care-readiness/covid-19/therapeutics) * High risk moderate should be preferably referred to a health facility for monitoring and treatment. If not possible, patients can be initially managed at home and monitored by a health care provider (telemedicine, home hospitalization programmes) at least once daily.	**高危普通型*或重症或危重症** 在卫生机构中进行治疗和隔离(见治疗和COVID-19：动态指南https://www.who.int/teams/health-care-readiness/covid-19/therapeutics) *高危普通型患者最好应转诊到卫生机构进行监测和治疗。如果不可能，患者最初可在家中接受管理，并由卫生保健提供者(远程医疗、家庭住院方案)每天至少监测一次。
Community	社区
Non COVID-19 care pathway per local/national protocol	**符合当地/国家规程的非COVID-19治疗路径**
Non suspect COVID-19 case or negative test without clinical suspicion	非COVID-19疑似病例或检测结果阴性，无临床疑似
Negative test	检测阴性

附录2：COVID-19临床管理的支持材料



严重急性呼吸道感染临床护理工具包：COVID-19改编版（2022年更新）

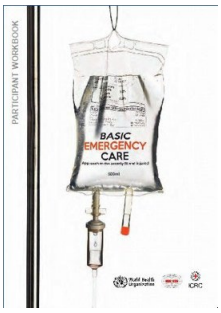
https://www.who.int/publications/i/item/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit



成人/青少年疾病综合管理地区临床医生手册：青少年和成人的医院护理。资源有限情况下的常见疾病管理指南（2011年）

该手册系为在区级医院（一级转诊医疗护理机构）工作、在资源受限环境中诊断和管理患病青少年和成人的临床医生编写。手册旨在支持临床推断，并提供有效的临床方法和方案，用以管理区级医院常见的严重或可能危及生命的疾病。目标受众包括医生、临床人员、卫生人员和高级护理人员。在艾滋病毒高流行和低流行环境中均可使用该手册。

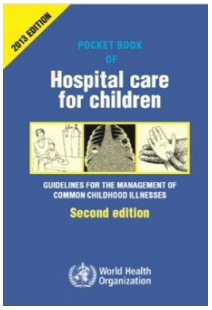
https://www.who.int/publications/i/item/9789241548281



世卫组织 - 红十字国际委员会基本急救：急症和创伤的处理方法（2018年）

由世卫组织和红十字国际委员会与国际急诊医学联合会合作开发。《基本急救：急症和创伤的处理方法》是一个开放的培训课程，面向那些用有限资源管理急性疾病和创伤的一线卫生保健服务提供者。基本急救培训包包括参与者工作簿和各模块的电子幻灯片。该课程综合了世卫组织指导文件《儿科急诊分诊、评估和治疗》和《成人/青少年疾病综合管理》，教授如何在时间紧迫、早期干预措施能挽救生命的情况下，采用系统化的方法进行初步评估和管理。

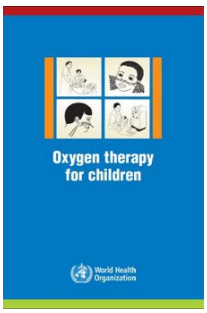
https://www.who.int/publications/i/item/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured



儿童医院护理口袋书：儿童常见疾病管理指南（第二版）（2013年）

供一级转诊医院（拥有基础实验室设施和必备药品）的医生、护士和其他卫生工作者护理儿童使用。这些指南重点关注大多数发展中国家儿童死亡的主要原因（包括肺炎）的管理，还涉及病房内的常规程序、患者监控和支持性治疗。

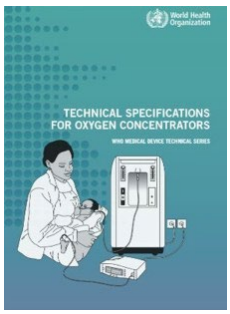
https://www.who.int/publications/i/item/978-92-4-154837-3



儿童氧疗（2016年）

一本用于指导卫生工作者对儿童进行氧疗的床头手册，重点介绍儿童在卫生机构氧疗的可及性和临床应用，为卫生工作者、生物医学工程师和管理人员提供了指导。内容涵盖低氧血症的检测、脉搏血氧仪的使用、氧气的临床使用、供给系统和氧疗患者的监控。该手册还介绍了脉搏血氧仪、制氧机和氧气瓶的实际应用。

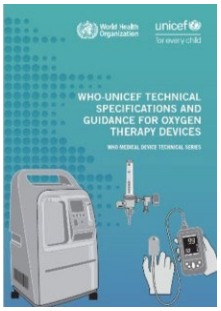
https://www.who.int/publications/i/item/9789241549554



制氧机技术规范（2015年）

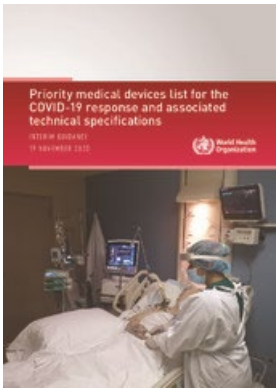
介绍了制氧机的概要知识和技术规范，为制氧机的选择、采购和质量保证提供帮助。强调了适合卫生机构使用的制氧机和相关设备的最低性能要求和技术特性。

https://www.who.int/publications/i/item/9789241509886



世卫组织-儿基会：氧疗设备的技术规范和指导（2019年）

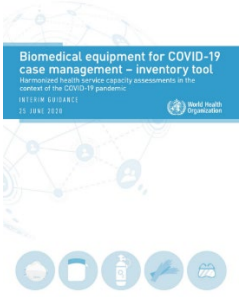
本文件的目的是增加各收入阶层获得高质量产品的机会，确保氧气的供应，特别是在低收入和中等收入国家及各国的资源匮乏地区。它旨在支持卫生部门确保供氧的可及性，并提高人们对恰当选择、采购、维护和使用医疗设备（包括固定设备和一次性设备）的重要性的认识。https://www.who.int/publications/i/item/9789241516914



世卫组织应对COVID-19所需重点医疗器械名单及相关技术规格(2020年11月)

本文件介绍了临床管理COVID-19所需的医疗器械，并根据最新证据和临时指南进行了选择和排序。这包括：氧疗、脉搏血氧仪、患者监护仪、温度计、输注和抽吸泵、x射线、超声和CT扫描仪以及个人防护装备。为方便获得有质量保证的重点医疗设备，该文件还包括技术和性能特征、相关标准、配件和耗材。它适用于卫生部、采购和监管机构、政府间机构和国际机构以及医疗器械行业的决策者和规划者。

https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-MedDev-TS-O2T.V2



用于 COVID-19 病例管理的生物医学设备—盘存工具：临时指导文件（2020年6月）

各国可使用这一工具收集有关COVID-19病例管理的生物医学设备重新分配、采购和规划的深入设施清单。该调查评估了不同供氧源和供氧系统对患者的可获得性和不可用的原因，以便根据需要确定优先级和重新分配要求。

https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCov-biomedical-equipment-inventory-2020.1

附录3：检索策略（第11章）

检索策略范例——世卫组织无创通气 PICO 1

PICO 1 – 直接：系统和快速综述

数据库	COVID-19全球冠状病毒病文献
URL	https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/
检索词	"high flow oxygen" 或 "high-flow oxygen" 或 "highflow oxygen" 或 "high frequency oxygen" 或 "high-frequency oxygen" 或 "high flow cannula" 或 "high-flow cannula" 或 "highflow cannula" 或 "high frequency cannula" 或 "high-frequency cannula" 或 "high flow cannulae" 或 "high-flow cannulae" 或 "highflow cannulae" 或 "high frequency cannulae" 或 "high-frequency cannulae" 或 HFNC 或 HFOC 或 "HFN oxygen" 或 "HFN O2" 或 "nasal cannula" 或 "nasal cannulae" 或 "high flow nasal" 或 "high-flow nasal" 或 "highflow nasal" 或 "high frequency nasal" 或 "high-frequency nasal" 或 NIV 或 FNIV 或 "F-NIV" 或 HNIV 或 "H-NIV" 或 "controlled ventilation" 或 "continuous positive airway pressure" 或 "continuous positive air-way pressure" 或 "bilevel positive airway pressure" 或 "bilevel positive air-way pressure" 或 "bi-level positive airway pressure" 或 "bi-level positive air-way pressure" 或 "biphasic positive airway pressure" 或 "biphasic positive air-way pressure" 或 "bi-phasic positive airway pressure" 或 "bi-phasic positive air-way pressure" 或 CPAP 或 nCPAP 或 BiPAP 或 Vapotherm 或 Vapo-therm 或 Optiflow 或 Opti-flow 或 "transnasal insuDlation" 或 "trans-nasal insuDlation" 或 "Ambu Res-cue mask" 或 "Ambu Res-cue masks" 或 Easyfit 或 Performatrack 或 Performax 或 "transnasal mask" 或 "transnasal masks" 或 "trans-nasal mask" 或 "trans-nasal masks" 或 "mechanical ventilation" 或 "mechanical respiration" 或 "artificial ventilation" 或 "artificial respiration" 或 "artificial airway" 或 "artificial air-way" 或 "artificial airways" 或 "artificial air-ways" 或 "high frequency ventilation" 或 "high-frequency ventilation" 或 "invasive ventilation" 或 IMV 或

	"airway pressure release" 和 ventilat* 或 APRV 或 "positive pressure breathing" 和 inspiratory 或 "positive pressure breathing" 和 intermittent 或 IPPB 或 "fluoro-carbon" 和 ventilat* 或 fluorocarbon 和 ventilat* 或 "standard oxygen" 或 "standard O2" 或 "conventional oxygen" 或 "conventional O2" 或 "oxygen therapy" 或 "O2 therapy" 或 "oxygen inhalation therapy" 或 "O2 inhalation therapy" 或 "enriched air" 或 "non-invasive" 和 oxygenat* 或 noninvasive 和 oxygenat* 或 "non-invasive" 和 ventilat* 或 non-invasive 和 ventilat* 或 Intubat* 或 "endotracheal tube" 或 "endotracheal tubes" 或 "endotracheal tubation" 或 "endotracheal tubations" 或 "endotracheal ventilation" 或 "endo-tracheal tube" 或 "endo-tracheal tubes" 或 "endo-tracheal tubation" 或 "endo-tracheal tubations" 或 "endo-tracheal ventilation" 或 tracheostom* 或 tracheotom* (tw:("high flow oxygen" 或 "high-flow oxygen" 或 "highflow oxygen" 或 "high frequency oxygen" 或 "high-frequency oxygen" 或 "high flow cannula" 或 "high-flow cannula" 或 "highflow cannula" 或 "high frequency cannula" 或 "high-frequency cannula" 或 "high flow cannulae" 或 "high-flow cannulae" 或 "highflow cannulae" 或 "high frequency cannulae" 或 "high-frequency cannulae" 或 HFNC 或 HFOC 或 "HFN oxygen" 或 "HFN O2" 或 "nasal cannula" 或 "nasal cannulae")) 或 (tw:("high flow nasal" 或 "high-flow nasal" 或 "highflow nasal" 或 "high frequency nasal" 或 "high-frequency nasal")) 或 (tw:(NIV 或

	FNIV 或 "F-NIV" 或 HNIV 或 "H-NIV")) 或 (tw:("non-invasive" 和 oxygenat*)) 或 (tw:(noninvasive 和 oxygenat*)) 或 (tw:("non-invasive" 和 ventilat*)) 或 (tw:(non-invasive 和 ventilat*)) 或 (tw:("controlled ventilation")) 或 (tw:("continuous positive airway pressure" 或 "continuous positive air-way pressure" 或 "bilevel positive airway pressure" 或 "bilevel positive air-way pressure" 或 "bi-level positive airway pressure" 或 "bi-level positive air-way pressure" 或 "biphasic positive airway pressure" 或 "biphasic positive air-way pressure" 或 "bi-phasic positive airway pressure" 或 "bi-phasic positive air-way pressure")) 或 (tw:(CPAP 或 nCPAP 或 BiPAP)) 或 (tw:(Vapotherm 或 Vapo-therm 或 Optiflow 或 Opti-flow 或 "transnasal insuDlation" 或 "trans-nasal insuDlation" 或 "Ambu Res-cue mask" 或 "Ambu Res-cue masks" 或 Easyfit 或 Performatrack 或 Performax 或 "transnasal mask" 或 "transnasal masks" 或 "trans-nasal mask" 或 "trans-nasal masks")) 或 (tw:("mechanical ventilation" 或 "mechanical respiration" 或 "artificial ventilation" 或 "artificial respiration" 或 "artificial airway" 或 "artificial air-way" 或 "artificial airways" 或 "artificial air-ways")) 或 (tw:("high frequency ventilation" 或 "high-frequency ventilation")) 或 (tw:("invasive ventilation" 或 IMV)) 或 (tw:("airway pressure release" 和 ventilat*)) 或 (tw:(APRV)) 或 (tw:("positive pressure breathing" 和 inspiratory)) 或 (tw:("positive pressure breathing" 和 intermittent)) 或 (tw:(IPPB)) 或 (tw:("fluoro-carbon" 和 ventilat*)) 或 (tw:(fluorocarbon 和 ventilat*)) 或 (tw:("standard oxygen" 或 "standard O2" 或 "conventional oxygen" 或 "conventional O2" 或 "oxygen therapy" 或 "O2 therapy" 或 "oxygen inhalation therapy" 或 "O2 inhalation therapy" 或 "enriched air")) 或 (tw:(intubat*)) 或 (tw:("endotracheal tube" 或 "endotracheal tubes" 或 "endotracheal tubation" 或 "endotracheal tubations" 或 "endotracheal ventilation" 或 "endo-tracheal tube" 或 "endo-tracheal tubes" 或 "endo-tracheal tubation" 或 "endo-tracheal tubations" 或 "endo-tracheal ventilation")) 或 (tw:(tracheostom* 或 tracheotom*)) 完善： 系统综述、证据整合、广泛整合 总计：287条记录
研究类型	系统和快速综述
检索日期	2021年5月3日

PICO 1 – 直接：自最后一次SR检索日期起的随机对照试验追加

数据库	COVID-19 全球冠状病毒病文献
URL	https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/
Search terms	"high flow oxygen" 或 "high-flow oxygen" 或 "highflow oxygen" 或 "high frequency oxygen" 或 "high-frequency oxygen" 或 "high flow cannula" 或 "high-flow cannula" 或 "highflow cannula" 或 "high frequency cannula" 或 "high-frequency cannula" 或 "high flow cannulae" 或 "high-flow cannulae" 或 "highflow cannulae" 或 "high frequency cannulae" 或 "high-frequency cannulae" 或 HFNC 或 HFOC 或 "HFN oxygen" 或 "HFN O2" 或 "nasal cannula" 或 "nasal cannulae" 或 "high flow nasal" 或 "high-flow nasal" 或 "highflow nasal" 或 "high frequency nasal" 或 "high-frequency nasal" 或 NIV 或 FNIV 或 "F-NIV" 或 HNIV 或 "H-NIV"

	或 "controlled ventilation" 或 "continuous positive airway pressure" 或 "continuous positive air-way pressure" 或 "bilevel positive airway pressure" 或 "bilevel positive air-way pressure" 或 "bi-level positive airway pressure" 或 "bi-level positive air-way pressure" 或 "biphasic positive airway pressure" 或 "biphasic positive air-way pressure" 或 "bi-phasic positive airway pressure" 或 "bi-phasic positive air-way pressure" 或 CPAP 或 nCPAP 或 BiPAP 或 Vapotherm 或 Vapo-therm 或 Optiflow 或 Opti-flow 或 "transnasal insuDlation" 或 "trans-nasal insuDlation" 或 "Ambu Res-cue mask" 或 "Ambu Res-cue masks" 或 Easyfit 或 Performatrack 或 Performax 或 "transnasal mask" 或 "transnasal masks" 或 "trans-nasal mask" 或 "trans-nasal masks" 或 "mechanical ventilation" 或 "mechanical respiration" 或 "artificial ventilation" 或 "artificial respiration" 或 "artificial airway" 或 "artificial air-way" 或 "artificial airways" 或 "artificial air-ways" 或 "high frequency ventilation" 或 "high-frequency ventilation" 或 "invasive ventilation" 或 IMV 或 "airway pressure release" and ventilat* 或 APRV 或 "positive pressure breathing" and inspiratory 或 "positive pressure breathing" and intermittent 或 IPPB 或 "fluoro-carbon" and ventilat* 或 fluorocarbon and ventilat* 或 "standard oxygen" 或 "standard O2" 或 "conventional oxygen" 或 "conventional O2" 或 "oxygen therapy" 或 "O2 therapy" 或 "oxygen inhalation therapy" 或 "O2 inhalation therapy" 或 "enriched air"

	或 "non-invasive" and oxygenat* 或 noninvasive and oxygenat* 或 "non-invasive" and ventilat* 或 non-invasive and ventilat* 或 Intubat* 或 "endotracheal tube" 或 "endotracheal tubes" 或 "endotracheal tubation" 或 "endotracheal tubations" 或 "endotracheal ventilation" 或 "endo-tracheal tube" 或 "endo-tracheal tubes" 或 "endo-tracheal tubation" 或 "endo-tracheal tubations" 或 "endo-tracheal ventilation" 或 tracheostom* 或 tracheotom* (tw:("high flow oxygen" 或 "high-flow oxygen" 或 "highflow oxygen" 或 "high frequency oxygen" 或 "high-frequency oxygen" 或 "high flow cannula" 或 "high-flow cannula" 或 "highflow cannula" 或 "high frequency cannula" 或 "high-frequency cannula" 或 "high flow cannulae" 或 "high-flow cannulae" 或 "highflow cannulae" 或 "high frequency cannulae" 或 "high-frequency cannulae" 或 HFNC 或 HFOC 或 "HFN oxygen" 或 "HFN O2" 或 "nasal cannula" 或 "nasal cannulae")) 或 (tw:("high flow nasal" 或 "high-flow nasal" 或 "highflow nasal" 或 "high frequency nasal" 或 "high-frequency nasal")) 或 (tw:(NIV 或 FNIV 或 "F-NIV" 或 HNIV 或 "H-NIV")) 或 (tw:("non-invasive" and oxygenat*)) 或 (tw:(noninvasive and oxygenat*)) 或 (tw:("non-invasive" 和 ventilat*)) 或 (tw:(non-invasive 和 ventilat*)) 或 (tw:("controlled ventilation")) 或 (tw:("continuous positive airway pressure" 或 "continuous positive air-way pressure" 或 "bilevel positive airway pressure" 或 "bilevel positive air-way pressure" 或 "bi-level positive airway pressure" 或 "bi-level positive air-way pressure" 或 "biphasic positive airway pressure" 或 "biphasic positive air-way pressure" 或 "bi-phasic positive airway pressure" 或 "bi-phasic positive air-way pressure")) 或 (tw:(CPAP 或 nCPAP 或 BiPAP)) 或 (tw:(Vapotherm 或 Vapo-therm 或 Optiflow 或 Opti-flow 或 "transnasal insuDlation" 或 "trans-nasal insuDlation" 或 "Ambu Res-cue mask" 或 "Ambu Res-cue masks" 或 Easyfit 或 Performatrack 或 Performax 或 "transnasal mask" 或 "transnasal masks" 或 "trans-nasal mask" 或 "trans-nasal masks")) 或 (tw:("mechanical ventilation" 或 "mechanical respiration" 或 "artificial ventilation" 或 "artificial respiration" 或 "artificial airway" 或 "artificial air-way" 或 "artificial airways" 或 "artificial air-ways")) 或 (tw:("high frequency ventilation" 或 "high-frequency ventilation")) 或 (tw:("invasive ventilation" 或 IMV)) 或 (tw:("airway pressure release" 和 ventilat*)) 或 (tw:(APRV)) 或 (tw:("positive pressure breathing" 和 inspiratory)) 或 (tw:("positive pressure breathing" 和 intermittent)) 或 (tw:(IPPB)) 或 (tw:("flu或o-carbon" 和 ventilat*)) 或 (tw:(fluorocarbon 和 ventilat*)) 或 (tw:("standard oxygen" 或 "standard O2" 或 "conventional oxygen" 或 "conventional O2" 或 "oxygen therapy" 或 "O2 therapy" 或 "oxygen inhalation therapy" 或 "O2 inhalation therapy" 或 "enriched air")) 或 (tw:(intubat*)) 或 (tw:("endotracheal tube" 或 "endotracheal tubes" 或 "endotracheal tubation" 或 "endotracheal tubations" 或 "endotracheal ventilation" 或 "endo-tracheal tube" 或 "endo-tracheal tubes" 或 "endo-tracheal tubation" 或 "endo-tracheal tubations" 或 "endo-tracheal ventilation")) 或 (tw:(tracheostom* 或 tracheotom*)) 完善：临床对照试验，2020-2021年504条记录

研究类型	干预措施的随机和非随机研究
检索日期	2021年6月17日 (警示持续至2021年12月，所有正在进行的研究均检查了同一日期的结果或状态变化)

PICO 1 – 间接：系统和快速综述

数据库	Epistemonikos
URL	https://www.epistemonikos.org/
检索词	(advanced_title_en:(ventilat* 或 cannula* 或 HFNC 或 HFOC 或 "HFN oxygen" 或 "HFN O2" 或 NIV 或 FNIV 或 "F-NIV" 或 HNIV 或 "H-NIV" 或 "positive airway pressure" 或 ""positive air-way pressure" 或 CPAP 或 nCPAP 或 BiPAP 或 "high flow oxygen" 或 "highflow oxygen" 或 "high frequency oxygen" 或 oxygenat* 或 "high flow nasal" 或 "high-flow nasal" 或 "highflow nasal" 或 "high frequency nasal" 或 "transnasal mask" 或 "transnasal masks" 或 "trans-nasal mask" 或 "trans-nasal masks" 或 IMV 或 "mechanical respiration" 或 "artificial respiration" 或 "artificial airway" 或 "artificial air-way" 或 "artificial airways" 或 "artificial air-ways" 或 "airway pressure release" 或 APRV 或 "positive pressure breathing" 或 "standard oxygen" 或 "standard O2" 或 "conventional oxygen" 或 "conventional O2" 或 "oxygen therapy" 或 "O2 therapy" 或 "oxygen inhalation therapy" 或 "O2 inhalation therapy" 或 "enriched air" 或 intubat* 或 tubation* 或 tube 或 tubes 或 tracheostom* 或 tracheotom*) 或 advanced_abstract_en:(ventilat* 或 cannula* 或 HFNC 或 HFOC 或 "HFN oxygen" 或 "HFN O2" 或 NIV 或 FNIV 或 "F-NIV" 或 HNIV 或 "H-NIV" 或 "positive airway pressure" 或 ""positive air-way pressure" 或 CPAP 或 nCPAP 或 BiPAP 或 "high flow oxygen" 或 "highflow oxygen" 或 "high frequency oxygen" 或 oxygenat* 或 "high flow nasal" 或 "high-flow nasal" 或 "highflow nasal" 或 "high frequency nasal" 或 "transnasal mask" 或 "transnasal masks" 或 "trans-nasal mask" 或 "trans-nasal masks" 或 IMV 或 "mechanical respiration" 或 "artificial respiration" 或 "artificial airway" 或 "artificial air-way" 或 "artificial airways" 或 "artificial air-ways" 或 "airway pressure release" 或 APRV 或 "positive pressure breathing" 或 "standard oxygen" 或 "standard O2" 或 "conventional oxygen" 或 "conventional O2" 或 "oxygen therapy" 或 "O2 therapy" 或 "oxygen inhalation therapy" 或 "O2 inhalation therapy" 或 "enriched air" 或 intubat* 或 tubation* 或 tube 或 tubes 或 tracheostom* 或 tracheotom*)) 和 (advanced_title_en:((advanced_title_en:(acute respiratory distress) 或 advanced_abstract_en:(acute respiratory distress)) 或 (advanced_title_en:(ards) 或 advanced_abstract_en:(ards)) 或 (advanced_title_en:(acute hypoxemic respiratory failure) 或 advanced_abstract_en:(acute hypoxemic respiratory failure)) 或 (advanced_title_en:(acute hypoxaemic respiratory failure) 或 advanced_abstract_en:(acute hypoxaemic respiratory failure)) 或 (advanced_title_en:(AHRF) 或 advanced_abstract_en:(AHRF)) 或 (advanced_title_en:(shock lung) 或 advanced_abstract_en:(shock lung))) 或 advanced_abstract_en:((advanced_title_en:(acute respiratory distress) 或 advanced_abstract_en:(acute respiratory distress)) 或 (advanced_title_en:(ards) 或 advanced_abstract_en:(ards)) 或 (advanced_title_en:(acute hypoxemic respiratory failure) 或 advanced_abstract_en:(acute hypoxemic respiratory failure)) 或 (advanced_title_en:(acute hypoxaemic respiratory failure) 或 advanced_abstract_en:(acute hypoxaemic respiratory failure)) 或 (advanced_title_en:(AHRF) 或 advanced_abstract_en:(AHRF)) 或 (advanced_title_en:(shock lung) 或 advanced_abstract_en:(shock lung)))) [Filters: protocol=no, classification=systematic-review]
研究类型	系统或快速综述
检索日期	2021年5月18日

PICO 1 – 间接：自最后一次SR检索日期起的随机对照试验追加

数据库	EBM综述 -考克兰对照试验中央登记系统
URL	https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/ovid/evidencebased-medicine-reviews-ebmr-904
检索词	1 respiratory distress syndrome, adult/ (37) 2 ((respiratory or respiration or lung or ventilatory) adj2 (depress* or insufficien* or fail* or deficien* or disturb* or dysfunction* or compromis*) adj3 (acute or adult)).ti,ab,kw. (1910) 3 (lung adj1 shock).ti,ab,kw. (10) 4 ARDS.ti,ab,kw. (2155) 5 ARDSS.ti,ab,kw. (0) 6 exp Respiratory Insufficiency/ (2829) 7 (respiratory failure adj3 hypox?emi*).ti,ab,kw. (404) 8 (respiratory failure adj3 hypercapni*).ti,ab,kw. (327) 9 AHRF.ti,ab,kw. (90) 10 (acute adj2 (hypoxia or hypox?emi*)).ti,ab,kw. (670) 11 or/1-10 [ARDS/AHRF] (6797) 12 Cannula/ (113) 13 Oxygen/ (5200) 14 Oxygen Inhalation Therapy/ (1164) 15 11 and (13 or 14) (456) 16 ((high-flow or highflow or high-frequency or prolong*) adj3 cannula*).ti,ab,kw. (908) 17 ((high-flow or highflow or high-frequency or prolong*) adj3 nasal*).ti,ab,kw. (1332) 18 ((high-flow or highflow or high-frequency or prolong*) adj3 (oxygen* or O2)).ti,ab,kw. (1097) 19 (HFNC or HFNO or HFNP or HFOC).ti,ab,kw. (561) 20 (("positive pressure" or "positive end-expiratory pressure") adj3 (respirat* or ventilat*)).ti,ab,kw. (2211) 21 continuous positive airway pressure.ti,ab,kw. (3829) 22 (CPAP or nCPAP).ti,ab,kw. (5110) 23 (airway pressure release adj3 ventilat*).ti,ab,kw. (80) 24 APRV.ti,ab,kw. (69) 25 ((inspiratory or intermittent) adj3 positive pressure breathing).ti,ab,kw. (75) 26 IPPB.ti,ab,kw. (69) 27 ((non-invasive or noninvasive) adj3 (oxygen* or ventilat*)).ti,ab,kw. (3456) 28 controlled ventilation.ti,ab,kw. (849) 29 (bi level positive airway pressure or bilevel positive airway pressure or bi-level positive airway pressure or BiPaP or NIV).ti,ab,kw. (1635)

	30 (FNIV or F-NIV or H-NIV or HNIV).ti,ab,kw. (20) 31 standard oxygen.ti,ab,kw. (206) 32 ((low flow or low-flow or lowflow) adj2 oxygen*).ti,ab,kw. (206) 33 ((mask* or helmet*) adj1 (face or oxygen)).ti,ab,kw. (1826) 34 (Ambu Res-cue mask* or Easyfit or Performatrack or Performax or transnasal mask* or facemask* or face-mask*).ti,ab,kw. (2042) 35 controlled ventilation.ti,ab,kw. (849) 36 exp Respiration, Artificial/ (6241) 37 exp Ventilators, Mechanical/ (268) 38 ((artificial* or mechanical*) adj3 (respirat* or ventilat*)).ti,ab,kw. (15417) 39 artificial airway?.ti,ab,kw. (98) 40 ((assist* or depend* or support*) adj3 (respirat* or ventilat*)).ti,ab,kw. (5925) 41 ((liquid or fluorocarbon or fluoro-carbon) adj3 ventilat*).ti,ab,kw. (42) 42 (high-frequency adj3 ventilat*).ti,ab,kw. (569) 43 (invasive* adj3 (oxygen* or ventilat*)).ti,ab,kw. (3149) 44 [IMV.tw,kf.] (0) 45 or/15-44 [VENTILATION OPTIONS] (30378) 46 11 and 45 [ARDS/AHRF - VENTILATION OPTIONS] (3698) 47 (202012* or 2021*).up. (642312) 48 46 and 47 [UPDATE PERIOD] (1817)
研究类型	在最后一次间接PICO SR或RR检索日期之后发表的随机研究(基于所包括的SR，2020年12月1日)
检索日期	2020年12月1日至2021年6月1日(警示持续至2021年12月)

附录4：纳入研究说明（第11章）

直接PICO：出现急性低氧血症型呼吸衰竭但不需要紧急插管的重症或危重型COVID-19患者:

有**5项随机对照试验**是关于在不需要紧急插管的重症或危重症COVID-19合并急性低氧血症型呼吸衰竭住院患者中应用无创通气策略的[69][70][71][72][73]。使用所包括的研究列表—**3篇相关系统综述、4篇快速综述**以及对最新随机对照试验的书目数据库进行的**追加检索**(警示持续至2021年12月)[3]来收集证据。

所纳入的随机对照试验摘要：

研究/设计	对象	国家/设置	干预措施	所报告的结局
Li et al. 2020 [72] 双臂，平行RCT N=72	重症冠状病毒肺炎合并急性呼吸衰竭患者	中国，单中心隔离病房	HFNO [n=37] 标准氧疗 [n=35]	12小时机械通气 无患者所报告的结局
Grieco et al. 2021 [70] HENIVOT 双臂，平行RCT N=109	COVID-19诱发的中度至重度低氧血症型呼吸衰竭入住重症监护室的患者	意大利四个中心的ICUs	头盔式NIV [n=55] HFNO [n=54]	28天插管 住院LOS ICU LOS 患者所报告的：设备相关不适
Perkins et al. 2021 [73] RECOVERY-RS 三臂, 适应性RCT N=1272	如需升级治疗，则COVID-19所致急性呼吸衰竭的成人住院患者被认为适合气管插管	英国75家医院	CPAP [n=380] HFNO [n=417] 标准氧疗 [n=475] (主要比较CPAP和标准氧疗，HFNO和标准氧疗)	30天死亡 30天插管 研究期间的气管插管 特级护理(ICU)LOS 住院LOS 无患者所报告的结局
Teng et al. 2021 [69] 双臂，平行RCT N= 22	诊断为重症COVID-19的患者。	中国，单中心	HFNO [n=12] 标准氧疗 [n=10]	死亡 (间接) 住院LOS ICU LOS 无患者所报告的结局
Ospina-Tascón et al. 2021 [71] 双臂，开放标签平行RCT N=199	因急性呼吸衰竭合并COVID-19被送入急诊科、普通病房或重症监护室的成人患者	哥伦比亚，三个中心	HFNO [n=99] 标准氧疗 [n=100]	28天死亡 28天插管 住院LOS ICU LOS 无患者所报告的结局
d=天; h=小时; HFNO=经鼻高流量氧疗；ICU=重症监护室；LOS=停留时间；RCT=随机对照试验；QoL=生命质量。				

间接PICO: 无需紧急插管的、非COVID-19 ARDS合并急性低氧血症型呼吸衰竭患者

从24份报告中筛选出22项已完成的随机对照试验，这些研究是关于不需要紧急插管的急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和急性低氧血症型呼吸衰竭(AHRF)住院患者的无创通气支持治疗的*[3]*。

使用所包括的研究列表—**4篇系统综述***[3]*来收集证据。对研究登记数据库进行**追加检索**未发现其他符合条件的随机对照试验。所有纳入的系统综述均不包含与间接PICO相关的、具有由患者所报告的舒适度或诊疗满意度等结局的随机对照试验。

附录5：儿童多系统炎症综合征的病例定义（第14章）

组织	病例定义
世界卫生组织	1. 年龄在0至19岁之间；并且 2. 发烧≥3天；并且 3. 多系统受累的临床体征（至少有以下两项）： • 皮疹或双侧非化脓性结膜炎或粘膜皮肤炎症体征（口腔、手或脚）； • 低血压或休克； • 心功能障碍、心包炎、心瓣膜炎或冠状动脉异常（包括超声心动图结果或肌钙蛋白/B型利钠肽升高）； • 凝血功能障碍的证据（PT或PTT延长；D-二聚体升高）； • 急性胃肠道症状（腹泻、呕吐或腹痛）；并且 4. 炎症标志物（例如ESR，C反应蛋白或降钙素原）升高；并且 5. 无其他明显的微生物炎症原因，包括细菌败血症和葡萄球菌/链球菌中毒性休克综合征；并且 6. 有以下任何一项SARS-CoV-2感染的证据：SARS-CoV-2 逆转录聚合酶链反应阳性；血清学阳性；抗原检测阳性；与COVID-19患者有接触。
美国疾控中心	1. 年龄在21岁以下的个人，表现为发烧，实验室炎症证据以及需要住院治疗的临床严重疾病证据，伴有多系统 (≥2) 器官损害（心脏、肾脏、呼吸、血液、胃肠、皮肤或神经）；并且 2. 没有其他合理的诊断；并且 3. 通过逆转录聚合酶链反应、血清学或抗原检测，当前或最近的SARS-CoV-2感染呈阳性；或在症状出现前的4周内接触过疑似或确诊COVID-19病例。
皇家儿科及儿童健康学院	1. 儿童表现出持续发热、炎症（中性粒细胞增多、C反应蛋白升高和淋巴细胞减少）和单器官或多器官功能障碍的证据（休克、心脏、呼吸、肾脏、胃肠或神经系统疾病），并伴有其他特征。其中可包括符合川崎病全部或部分标准的儿童。 2. 排除任何其他微生物原因，包括细菌性败血症、葡萄球菌或链球菌休克综合征、与心肌炎相关的感染如肠道病毒。 3. SARS-CoV-2 聚合酶链反应检测可呈阳性或阴性。

网络版附录：GRADE建议——补充信息

《COVID-19临床管理：动态指导文件》(第二版，2021年11月25日)网页附件PDF可见于：https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2。

参考文献

1. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/publications/i/item/10665-331492, accessed on 10 June 2022). Website
2. World Health Organization : Country & technical guidance – coronavirus disease (COVID-19). 2020; Website
3. Kelly SE, Wells GA : Noninvasive ventilation strategies for patients with severe or critical COVID-19: A rapid review of clinical outcomes. medRxiv 2022; Journal Website
4. COVID-19临床管理：动态指导文件。日内瓦：世界卫生组织：2021 (WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1; https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19, 2021年3月20日访问)。网站
5. Weekly epidemiological update on COVID-19 [online database]. Geneva: World Health Organization; 2022 (https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-194-may-2022, accessed 10 June 2022). Website
6. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [online database]. Geneva: World Health Organization; 2021 (https://covid19.who.int, accessed 20 March 2021). Website
7. Coronavirus (COVID-19) Vaccinations [online resource]. Our World in Data; 2021 (https://ourworldindata.org/covid-vaccinations, accessed 20 March 2021). Website
8. Naci H, Kesselheim AS, Røttingen J-A, Salanti G, Vandvik PO, Cipriani A : Producing and using timely comparative evidence on drugs: lessons from clinical trials for covid-19. bmj 2020;371
9. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. : Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. PLoS medicine 2020;17(9):e1003346 Pubmed Journal
10. Byambasuren O, Cardona M, Bell K : Estimating the extent of true asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. Available at SSRN 3586675. 2020 Apr 23.
11. Yanes-Lane M, Winters N, Fregonese F, Bastos M, Perlman-Arrow S, Campbell JR, et al. : Proportion of asymptomatic infection among COVID-19 positive persons and their transmission potential: A systematic review and meta-analysis. PloS one 2020;15(11):e0241536 Pubmed Journal
12. Alene M, Yismaw L, Assemie MA, Ketema DB, Mengist B, Kassie B, et al. : Magnitude of asymptomatic COVID-19 cases throughout the course of infection: A systematic review and meta-analysis. PloS one 2021;16(3):e0249090 Pubmed Journal
13. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G : Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 2020;25(10): Pubmed Journal
14. Clarke C, Prendecki M, Dhutia A, Ali MA, Sajjad H, Shivakumar O, et al. : High Prevalence of Asymptomatic COVID-19 Infection in Hemodialysis Patients Detected Using Serologic Screening. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2020;31(9):1969-1975 Pubmed Journal
15. The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team : Vital Surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 Novel Coronavirus diseases (COVID-19)-China 2020. China CDC weekly 2020;2(8) 113-22
16. Spinato G., Fabbris C., Polesel J., Cazzador D., Borsetto D., Hopkins C., et al. : Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. JAMA 2020; Pubmed Journal Website
17. Favas TT, Dev P, RN C : Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of proportions. Neurological Sciences 2020; Journal
18. Abdullahi A, Candan SA, Abba MA : Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Neurology 2020;11:687
19. Kantonen J, Mahzabin S, Mäyränpää MI : Neuropathologic features of four autopsies COVID-19 patients. Letter to the editor. Brain Pathology 2020; Journal
20. Koutroumanidis M, Gratwicke J, Sharma S : Alpha coma EEG pattern in patients with severe COVID-19 related encephalopathy. Clinical Neurophysiology 2020;S1388-2457(0):30480-6 Journal

21. Neurology and COVID-19: Scientific brief. 2021; Website

22. Liu N., Sun J., Wang X., Zhao M., Huang Q., Li H. : The Impact of Dementia on the Clinical Outcome of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Alzheimers Dis 2020;78(4):1775-1782 Pubmed Journal

23. COVID-19 and Mental Health: Early evidence of. Website

24. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. 2021; Website

25. Crivelli L., Palmer K., Calandri I., Guekht A., Beghi E., Carroll W., et al. : Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Alzheimers Dement 2022;18(5):1047-1066 Pubmed Journal

26. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q., et al. : Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol 2020; Pubmed Journal Website

27. Taquet M, Luciano S, Geddes JR, Harrison PJ : Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62354 COVID-19 cases in the USA. Lancet Psychiatry 2020;S2215-0366(20):30462-4 Journal

28. Liotta EM, Batra A, Clark JR, Shlobin NA, Hoffman SC, Orban ZS, et al. : Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. Annals of Clinical and Translational Neurology 2020;7(11):2221-2230 Journal

29. Helms J., Kremer S., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Kummerlen C., et al. : Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. N Engl J Med 2020; Pubmed Journal Website

30. Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G., et al. : Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ 2020;368 m1091 Pubmed Journal Website

31. Oxley TJ, Mocco J., Majidi S., Kellner CP, Shoirah H., Singh IP, et al. : Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. N Engl J Med 2020; Pubmed Journal Website

32. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. : Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res 2020; Pubmed Journal Website

33. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA : Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. Lancet Psychiatry 2020;7(10):875-882 Journal

34. Zhao H., Shen D., Zhou H., Liu J., Chen S. : Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?. Lancet Neurol 2020;19(5):383-384 Pubmed Journal Website

35. Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D., Stone M., Patel S., Griffith B. : COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. Radiology 2020; 201187 Pubmed Journal Website

36. Nanda S, Handa R, Prasad A, Anand R, Zutshi D, Dass SK, et al. : COVID-19 associated Guillain-Barre Syndrome: Contrasting tale of four patients from a tertiary care centre in India. Am J Emerg Med 2020;39 125-8 Journal

37. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M., Patel SV, Hargreaves D., et al. : Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. Arch Dis Child 2020; Pubmed Journal

38. Liguoro I., Pilotto C., Bonanni M., Ferrari ME, Pusiol A., Nocerino A., et al. : SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur J Pediatr 2020;179(7):1029-1046 Pubmed Journal

39. Forrest CB, Burrows EK, Mejias A, Razzaghi H, Christakis D, Jhaveri R, et al. : Severity of Acute COVID-19 in Children <18 Years Old March 2020 to December 2021. Pediatrics 2022;149(4):e2021055765 Journal Website

40. Buitrago-Garcia D., Egli-Gany D., Counotte MJ, Hossmann S., Imeri H., Ipekci AM, et al. : Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2020;17(9):e1003346 Pubmed Journal

41. Irfan O., Muttalib F., Tang K., Jiang L., Lassi ZS, Bhutta Z. : Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child 2021;106(5):440-8 Pubmed Journal

42. Ma X., Liu S., Chen L., Zhuang L., Zhang J., Xin Y. : The clinical characteristics of pediatric inpatients with SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis and systematic review. J Med Virol 2021;93(1):234-240 Pubmed Journal

43. Ng KF, Bandi S., Bird PW, Wei-Tze Tang J. : COVID-19 in Neonates and Infants: Progression and Recovery. Pediatr Infect Dis J 2020;39(7):e140-e142 Pubmed Journal

44. Bhopal SS, Bagaria J., Olabi B., Bhopal R. : Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. Lancet Child Adolesc Health 2021;5(5):e12-e13 Pubmed Journal

45. Whittaker E., Bamford A., Kenny J., Kaforou M., Jones CE, Shah P., et al. : Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. Jama 2020;324(3):259-269 Pubmed Journal

46. Abrams JY, Oster ME, Godfred-Cato SE, Bryant B., Datta SD, Campbell AP, et al. : Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. Lancet Child Adolesc Health 2021;5(5):323-331 Pubmed Journal

47. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. : Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet 2020; Pubmed Journal Website

48. Kaushik A, Gupta S, Sood M, Sharma S, Verma S : A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection. The Pediatric infectious disease journal 2020;39(11):e340-e346 Pubmed Journal

49. Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al. : Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. BMJ 2020;370 m3249 Journal Website

50. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. : Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. JAMA 2021;325(11):1074-1087 Journal Website

51. Godfred-Cato S., Bryant B., Leung J., Oster ME, Conklin L., Abrams J., et al. : COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69(32):1074-1080 Pubmed Journal

52. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. : Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2020;370 m3320 Journal Website

53. EDIT : A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. Website

54. Emergency use ICD codes for COVID-19 disease outbreak. (https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases/emergency-use-icd-codes-for-covid-19-disease-outbreak, accessed 12 January 2020)

55. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, et al. : Risk factors for long COVID: analyses of 10 longitudinal studies and electronic health records in the UK. medRxiv 2021; 2021.06.24.21259277 Journal Website

56. Taquet M., Geddes JR, Husain M., Luciano S., Harrison PJ : 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. Lancet Psychiatry 2021;8(5):416-427 Pubmed Journal

57. Domingo FR, Waddell LA, Cheung AM, Cooper CL, Belcourt VJ, Zuckermann AM, et al. : Prevalence of long-term effects in individuals diagnosed with COVID-19: a living systematic review. medRxiv 2021;

58. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens D, Hastie C : Characterising long-term covid-19: a rapid living systematic review. medRxiv. Published online December 2020;9 2020-12

59. Nasserie T, Hittle M, Goodman SN : Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19: A Systematic Review. JAMA network open 2021;4(5):e2111417-e2111417

60. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ : 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. The Lancet Psychiatry 2021;8(5):416-427

61. World Health Organization : Coronavirus disease - Answers. (https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/coronavirus-disease-answers?query=variants+of+concern&referrerPageUrl=https%3A%2F%2Fwww.who.int%2Femergencies%2Fdiseases%2Fnovel-coronavirus-2019%2Fcoronavirus-disease-answers, accessed 02 November 2021) Website

62. Buchan SA, Tibebu S, Daneman N, Whelan M, Vanniyasingam T, Murti M, et al. : Increased household secondary attacks rates with Variant of Concern SARS-CoV-2 index cases. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2021; Pubmed Journal

63. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. : Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. Nature 2021;592(7854):438-443 Pubmed Journal

64. Sinha S, Tam B, Wang SM : Altered interaction between RBD and ACE2 receptor contributes towards the increased transmissibility of SARS CoV-2 delta, kappa, beta, and gamma strains with RBD double mutations. bioRxiv 2021; Journal Website

65. Curran J, Dol J, Boulos L, Somerville M, McCulloch H, MacDonald M, et al. : Transmission characteristics of SARS-CoV-2 variants of concern Rapid Scoping Review. medRxiv 2021; Journal Website

66. Campbell F, Archer B, Laurenson-Schafer H, Jinnai Y, Konings F, Batra N, et al. : Increased transmissibility and global spread of SARS- CoV-2 variants of concern as at June 2021. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 2021;26(24): Pubmed Journal

67. Tracking of Variants. Website

68. Severity of disease associated with Omicron variant as compared with Delta variant in hospitalized patients with suspected or confirmed SARS-CoV-2 infection. Website

69. Teng X-B, Shen YA, Han M-F, Yang G, Zha L, Shi J-F : The value of high-flow nasal cannula oxygen therapy in treating novel coronavirus pneumonia. European journal of clinical investigation 2021;51(3):e13435 Pubmed Journal

70. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. : Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. JAMA 2021;325(17):1731-1743 Pubmed Journal

71. Ospina-Tascón GA, Calderón-Tapia LE, García AF, Zarama V, Gómez-Álvarez F, Álvarez-Saa T, et al. : Effect of High-Flow Oxygen Therapy vs Conventional Oxygen Therapy on Invasive Mechanical Ventilation and Clinical Recovery in Patients With Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021;326(21):2161-2171 Pubmed Journal

72. Li MK : Effect of transnasal high-flow humidifying oxygen therapy for the treatment of new coronavirus pneumonia with acute respiratory failure. Chinese Journal of Coal Industry Medicine 2020;23 221-224

73. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, Baillie JK, et al. : An adaptive randomized controlled trial of non-invasive respiratory strategies in acute respiratory failure patients with COVID-19. medRxiv 2021; Journal Website

74. Vandvik PO, Brandt L, Alonso-Coello P, Treweek S, Akl EA, Kristiansen A, et al. : Creating clinical practice guidelines we can trust, use, and share: a new era is imminent. Chest 2013;144(2):381-389 Pubmed Journal

75. 世界卫生组织：怀疑为中东呼吸综合征冠状病毒感染的严重急性呼吸道感染的临床管理：临时指导文件。世界卫生组织 2019；

76. 世界卫生组织：《世卫组织指南制定手册》。第二版。网站

77. 世界卫生组织：《疗法与COVID-19：动态指导文件，2021年9月24日》。世界卫生组织，2021年

78. Rochwerg B, Siemieniuk RA, Agoritsas T, Lamontagne F, Askie L, Lytvyn L, et al. : A living WHO guideline on drugs for covid-19. bmj 2020;370

79. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. : GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ (Clinical research ed.) 2008;336(7650):924-6 Pubmed Journal

80. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. : Going from evidence to recommendations. BMJ (Clinical research ed.) 2008;336(7652):1049-51 Pubmed Journal

81. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. : GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. Journal of clinical epidemiology 2011;64(4):401-6 Pubmed Journal

82. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. : GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. Journal of clinical epidemiology 2013;66(7):726-35 Pubmed Journal

83. 针对国家 SARS-CoV-2 检测策略和诊断能力的建议。网站

84. 医疗卫生机构出现疑似或确诊冠状病毒病（COVID-19）病例后的感染预防和控制。网站

85. The COVID-19 Clinical Care Pathway. Website

86. 世界卫生组织：COVID-19患者解除隔离的标准。科学简报。2020年；网站

87. 世界卫生组织：医疗卫生机构出现疑似或确诊冠状病毒病（COVID-19）病例后的感染预防和控制：临时指导文件。2020年；网站

88. 世界卫生组织：关于在2019冠状病毒病（COVID-19）疫情期间使用口罩的建议。临时指导文件。2020年；网站

89. 世界卫生组织：手卫生五时刻。2020年；网站

90. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A., James A., Jacobs JR, et al. : Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. N Engl J Med 2020; Pubmed Journal Website

91. McMichael TM, Currie DW, Clark S., Pogosjans S., Kay M., Schwartz NG, et al. : Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. N Engl J Med 2020; Pubmed Journal Website

92. Tay HS, Harwood R. : Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. Age Ageing 2020; Pubmed Journal Website

93. World Health Organization : Guidelines on tuberculosis infection prevention and control. 2019; Website

94. World Health Organization : Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition. 2015; Website

95. World Health Organization : Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control. 2009; Website

96. World Health Organization : Information Note. Tuberculosis and COVID-19. Geneva, World Health Organization. 2020; Website

97. World Health Organization : Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. 2017; Website

98. World Health Organization : Infection prevention and control for long-term care facilities in the context of COVID-19. 2020; Website

99. World Health Organization : Community based health care including outreach and campaigns in the context of the COVID-19 pandemic Interim Guidance May 2020 WHO IFRC UNICEF. 2020; Website

100. World Health Organization : WHO-ICRC Basic Emergency Care: approach to the acutely ill and injured. 2018; Website

101. World Health Organization : Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit: COVID-19 adaptation. 2020; Website

102. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. : Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395(10223):497-506 Pubmed Journal Website

103. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S : Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2020;370 m3320 Journal

104. Wu Z., McGoogan JM : Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020; Pubmed Journal Website

105. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., et al. : Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020; Pubmed Journal Website

106. Moons KGM, Wolff RF, Riley RD, Whiting PF, Westwood M, Collins GS, et al. : PROBAST: A Tool to Assess Risk of Bias and Applicability of Prediction Model Studies: Explanation and Elaboration. Annals of internal medicine 2019;170(1):W1-W33 Pubmed Journal

107. Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., et al. : Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020;395(10223):507-513 Pubmed Journal Website

108. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J., et al. : Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020; Pubmed Journal Website

109. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y., Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. : Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382(18):1708-1720 Pubmed Journal Website

110. Giacomelli A., Pezzati L., Conti F., Bernacchia D., Siano M., Oreni L., et al. : Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. Clin Infect Dis 2020; Pubmed Journal Website

111. Tong JY, Wong A., Zhu D., Fastenberg JH, Tham T. : The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 2020; 194599820926473 Pubmed Journal Website

112. Elshafeey F., Magdi R., Hindi N., Elshebiny M., Farrag N., Mahdy S., et al. : A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. Int J Gynaecol Obstet 2020; Pubmed Journal Website

113. Team CCR : Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69(14):422-426 Pubmed Journal Website

114. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E., et al. : Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012;307(23):2526-33 Pubmed Journal Website

115. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S., Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G : Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med 2015;16(5 Suppl 1):S23-40 Pubmed Journal Website

116. Riviello ED, Kiviri W., Twagirumugabe T., Mueller A., Banner-Goodspeed VM, Officer L., et al. : Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. Am J Respir Crit Care Med 2016;193(1):52-9 Pubmed Journal Website

117. Evans LE, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith C, French CJ, et al. : Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med 2021;47(11):1181-1247. Pubmed Journal Website

118. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W., Agus MSD, Flori HR, Inwald DP, et al. : Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. Intensive Care Med 2020;46(Suppl 1):10-67 Pubmed Journal Website

119. 抗原检测用于诊断SARS-CoV-2感染。网站

120. 使用 SARS-CoV-2 抗原检测快速诊断检测法进行COVID-19 自我检测。2022；网站

121. World Health Organization : SARS-CoV-2 的诊断检测临时指导文件。2020；网站

122. TH L, RJ L, RTP L, T B, al ET : Testing for SARS-CoV-2: Can we stop at 2?. Clinical Infectious diseases 2020;71(16) 2246-2248 Journal

123. 世界卫生组织：2019冠状病毒病个人防护装备在严重短缺期间的合理使用和需要考虑的事项。临时指导文件。2020年；网站

124. 世界卫生组织：严重急性呼吸综合征-冠状病毒-2（SARS-CoV-2）的传播：对感染预防措施的影响。科学简报。2020年；网站

125. 抗原检测用于诊断SARS-CoV-2感染。2021年；网站

126. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N., Ranganathan N., Skolimowska K., Gilchrist M., et al. : Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. Clin Infect Dis 2020; Pubmed Journal Website

127. World Health Organization : Compendium of WHO malaria guidance – prevention, diagnosis, treatment, surveillance and elimination. 2019; Website

128. Yan G., Lee CK, Lam LTM, Yan B., Chua YX, Lim AYN, et al. : Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. Lancet Infect Dis 2020; Pubmed Journal Website

129. 世界卫生组织：COVID-19大流行期间防范流感 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Influenza-readiness-COVID-19-2020.1，2021年1月17日访问) 网站

130. 世界卫生组织：症状轻微的COVID-19患者的家庭护理及其接触者管理：临时指导文件，2020年3月17日。世界卫生组织 2020年；

131. World Health Organization : The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. 2020; Website

132. Greenhalgh T., Koh GCH, Car J. : Covid-19: a remote assessment in primary care. BMJ 2020;368 m1182 Pubmed Journal Website

133. Goossens H., Ferech M., Vander Stichele R., Elseviers M., Group EP : Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005;365(9459):579-87 Pubmed Journal Website

134. Llor C., Bjerrum L. : Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. Ther Adv Drug Saf 2014;5(6):229-41 Pubmed Journal Website

135. World Health Organization : AWARE classification of antibiotics. 2019; Website

136. Antimicrobial Resistance in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Website

137. Duncan H., Hutchison J., Parshuram CS : The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. J Crit Care 2006;21(3):271-8 Pubmed Journal Website

138. World Health Organization : Paediatric emergency triage, assessment and treatment. 2016; Website

139. Thomas P., Baldwin C., Bissett B., Boden I., Gosselink R., Granger CL, et al. : Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. J Physiother 2020; Pubmed Journal Website

140. World Health Organization : Oxygen therapy for children: a manual for health workers. 2016; Website

141. Schultz MJ, Dünser MW, Dondorp AM : Current Challenges in the Management of Sepsis in ICUs in Resource-Poor Settings and Suggestions for the Future. 2019; Pubmed Journal

142. World Health Organization : Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment. 2020; Website

143. Peng PWH, Ho PL, Hota SS : Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. Br J Anaesth 2020;124(5):497-501 Pubmed Journal Website

144. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN : Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. Lancet Respir Med 2020;8(4):e19 Pubmed Journal Website

145. Detsky ME, Jivraj N., Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R., Simel DL, et al. : Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. JAMA 2019;321(5):493-503 Pubmed Journal Website

146. NIH NHLBI ARDS Clinical Network : Mechanical Ventilation Protocol Summary. 2008; Website

147. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G : Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. Pediatr Crit Care Med 2015;16(5 Suppl 1):S51-60 Pubmed Journal Website

148. Guerin C., Reignier J., Richard JC, Beuret P., Gacouin A., Boulain T., et al. : Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2013;368(23):2159-68 Pubmed Journal Website

149. Messerole E., Peine P., Wittkopp S., Marini JJ, Albert RK : The pragmatics of prone positioning. Am J Respir Crit Care Med 2002;165(10):1359-63 Pubmed Journal Website

150. National Heart L, Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials N, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, et al. : Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med 2006;354(24):2564-75 Pubmed Journal Website

151. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. : Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. The New England journal of medicine 2004;351(4):327-36 Pubmed

152. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L., Costa EL, Schoenfeld DA, et al. : Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2015;372(8):747-55 Pubmed Journal Website

153. Briel M., Meade M., Mercat A., Brower RG, Talmor D., Walter SD, et al. : Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. JAMA 2010;303(9):865-73 Pubmed Journal Website

154. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial I, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP, et al. : Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;318(14):1335-1345 Pubmed Journal Website

155. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R., Fan E., et al. : Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. Am J Respir Crit Care Med 2014;190(1):70-6 Pubmed Journal Website

156. Papazian L., Forel JM, Gacouin A., Penot-Ragon C., Perrin G., Loundou A., et al. : Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2010;363(12):1107-16 Pubmed Journal Website

157. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M., Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, et al. : Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2019;380(21):1997-2008 Pubmed Journal Website

158. M V, M L, E G, P F, F D, S G, et al. : Italian suggestions for pulmonary rehabilitation in COVID-19 patients recovering from acute respiratory failure: results of a Delphi process. Monaldi Arch Chest Dis 2020;90(2) Journal

159. Felten-Barentsz K, van Oorsouw R, Klooster E, Koenders N, Driehuis F, Hulzebos EH, et al. : Recommendations for hospital-based physical therapists managing patients with COVID-19. Physical Therapy 2020;100(9):1444-1457 Journal

160. Combes A., Hajage D., Capellier G., Demoule A., Lavoue S., Guervilly C., et al. : Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2018;378(21):1965-1975 Pubmed Journal Website

161. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeysundera DN, Fan E, Jüni P, et al. : Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and Posterior Probability of Mortality Benefit in a Post Hoc Bayesian Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA 2018;320(21):2251-2259 Pubmed Journal

162. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H., Aldawood AS, Ghabashi A., et al. : Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. Ann Intern Med 2014;160(6):389-97 Pubmed Journal Website

163. Combes A., Brodie D., Bartlett R., Brochard L., Brower R., Conrad S., et al. : Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. Am J Respir Crit Care Med 2014;190(5):488-96 Pubmed Journal Website

164. Munshi L., Walkey A., Goligher E., Pham T., Uleryk EM, Fan E. : Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med 2019;7(2):163-172 Pubmed Journal Website

165. World Health Organization : Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses: Second edition. 2020; Website

166. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimburger DC, et al. : Effect of an Early Resuscitation Protocol on In-hospital Mortality Among Adults With Sepsis and Hypotension: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2017;318(13):1233-1240 Pubmed Journal

167. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, et al. : Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. The New England journal of medicine 2011;364(26):2483-95 Pubmed Journal

168. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G : Sepsis in Pregnancy: Recognition and Resuscitation. The western journal of emergency medicine 2019;20(5):822-832 Pubmed Journal

169. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A, et al. : Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. Annals of internal medicine 2014;161(5):347-55 Pubmed Journal

170. Loubani OM, Green RS : A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. Journal of critical care 2015;30(3):653.e9-17 Pubmed Journal

171. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. : Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. Critical care medicine 2018;46(9):e825-e873 Pubmed Journal

172. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. : Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2011;52(9):e162-93 Pubmed Journal

173. Klompas M, Li L, Kleinman K, Szumita PM, Massaro AF : Associations Between Ventilator Bundle Components and Outcomes. JAMA internal medicine 2016;176(9):1277-83 Pubmed Journal

174. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. : Effect of Reduced Exposure to Vasopressors on 90-Day Mortality in Older Critically Ill Patients With Vasodilatory Hypotension: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2020; Pubmed Journal

175. Violi F., Pastori D., Cangemi R., Pignatelli P., Loffredo L. : Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. Thromb Haemost 2020; Pubmed Journal Website

176. Siddamreddy S., Thotakura R., Dandu V., Kanuru S., Meegada S. : Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Presenting as Acute ST Elevation Myocardial Infarction. Cureus 2020;12(4):e7782 Pubmed Journal Website

177. Wichmann D., Sperhake JP, Lutgehetmann M., Steurer S., Edler C., Heinemann A., et al. : Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. Ann Intern Med 2020; Pubmed Journal Website

178. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. : Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. Infection control and hospital epidemiology 2014;35 Suppl 2 S133-54 Pubmed

179. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP, et al. : Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. Infection control and hospital epidemiology 2014;35(7):753-71 Pubmed Journal

180. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D, et al. : Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. Journal of critical care 2008;23(1):126-37 Pubmed Journal

181. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W, et al. : Official Executive Summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults. American journal of respiratory and critical care medicine 2017;195(1):115-119 Pubmed Journal

182. Kotfis K., Williams Roberson S., Wilson JE, Dabrowski W., Pun BT, Ely EW : COVID-19: ICU delirium management during SARS- CoV-2 pandemic. Crit Care 2020;24(1):176 Pubmed Journal Website

183. Struelens MJ : The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. BMJ 1998;317(7159):652-4 Pubmed Journal Website

184. McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, et al. : Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. N Engl J Med 2021;385(1):11-22 Journal Website

185. Ouldali N, Toubiana J, Antona D, Javouhey E, Madhi F, Lorrot M, et al. : Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. JAMA 2021;325(9):855-864 Journal Website

186. Son MBF, Murray N, Friedman K, Young CC, Newhams MM, Feldstein LR, et al. : Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — Initial Therapy and Outcomes. N Engl J Med 2021;385(1):23-34 Journal Website

187. Vazzana N., Dipaola F., Ognibene S. : Procalcitonin and secondary bacterial infections in COVID-19: association with disease severity and outcomes. Acta Clin Belg 2022;77(2):268-272 Pubmed Journal

188. Vanhomwegen C, Veliziotis I, Malinverni S, Konopnicki D, Dechamps P, Claus M, et al. : Procalcitonin accurately predicts mortality but not bacterial infection in COVID-19 patients admitted to intensive care unit. Irish journal of medical science 2021;190(4):1649-1652 Pubmed Journal

189. Aldeyab MA, Kearney MP, McElnay JC, Magee FA, Conlon G., MacIntyre J., et al. : A point prevalence survey of antibiotic use in four acute-care teaching hospitals utilizing the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) audit tool. Epidemiol Infect 2012;140(9):1714-20 Pubmed Journal Website

190. Bertagnolio S, Thwin SS, Silva R, Nagarajan S, Jassat W, Fowler R, et al. : Clinical features of, and risk factors for, severe or fatal COVID-19 among people living with HIV admitted to hospital: analysis of data from the WHO Global Clinical Platform of COVID-19. The Lancet HIV 2022; Journal Website

191. Beaud V, Crottaz-Herbette S, Dunet V, Vaucher J, Bernard-Valnet R, Du Pasquier R, et al. : Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry 2020; jnnp-2020-325173 Journal

192. Wang Q, Xu R, Volkow ND : Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. World Psychiatry 2020;7 10.1002/wps.20806 Journal

193. Li L, Li F, Fortunati F, Krystal JH : Association of a Prior Psychiatric Diagnosis with mortality among hospitalised patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) Infection. JAMA Netw Open 2020;3(9):e2023282 Journal

194. Volkow ND : Collision of the COVID-19 and addiction epidemics. Annals of Internal Medicine 2020;173(1):61-62 Journal

195. Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. : Clinical Presentation of COVID-19 in dementia patients. The journal of Nutrition, health & aging 2020;24(6):560-562 Journal

196. Hwang JM, Kim JH, Park JS, Chang MC, Park D : Neurological diseases as mortality predictive factors for patients with COVID-19: a retrospective cohort study. Neurological sciences 2020;41(9):2317-2324 Journal

197. Woolf S, Chapman DA, Sabo RT, Weinberger DM, Hill L : Excess deaths from COVID-19 and other causes March-April 2020. JAMA 2020;324(5):510-513 Journal

198. Bourne RS, Mills GH : Sleep disruption in critically ill patients--pharmacological considerations. Anaesthesia 2004;59(4):374-84 Pubmed Journal Website

199. Barr J., Fraser GL, Puntillo K., Ely EW, Gelinas C., Dasta JF, et al. : Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med 2013;41(1):263-306 Pubmed Journal Website

200. Huang J-A, Chen W-H, Liao N-C, Wu CL, Fu Y-C, Chen P-L : Acute delirium as an initial manifestation of COVID-19 patients with acute ischemic stroke: Report on two cases. J Formos Med Assoc 2022; Pubmed Website

201. Antoniello D., Milstein MJ, Dardick J., Fernandez-Torres J., Lu J., Patel N., et al. : Altered mental status in COVID-19. J Neurol 2022;269(1):12-18 Pubmed Journal

202. Ostuzzi G, Papola D, Gastaldon C, Schoretsanitis G, Bertolini F, Amaddeo F, et al. : Safety of psychotropic medications in people with COVID-19: evidence review and practical recommendations. BMC Med 2020;18(1):215 Journal

203. Ostuzzi G, Gastaldon C, Papola D, Fagiolini A, Dursun S, Taylor D, et al. : Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. Ther Adv Psychopharmacol 2020;10 1-9 Journal

204. 世界卫生组织：临时报告说明：解决新冠肺炎疫情期间心理健康和社会心理方面的问题（由机构间常设委员会心理健康和社会心理支持咨商小组制定）。2020年；网站

205. 世界卫生组织：社会心理支持的基础技能：COVID-19疫情应对人员指南手册。2020年；网站

206. World Health Organization : mhGAP Evidence Resource Center: Support based on psychological first aid principles in people recently exposed to a traumatic event. 2012; Website

207. 世界卫生组织：现场工作者心理急救指南。2012年；网站

208. World Health Organization : mhGAP Evidence Resource Center: Evidence-based recommendations for management of depression in non-specialized health settings. 2012; Website

209. World Health Organization : mhGAP Intervention Guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings, version 2.0. 2016; Website

210. 世界卫生组织：压力之下，择要事为之：图解指南。网站

211. World Health Organization : COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. Scientific Brief. 2020; Website

212. Mehra MR, Desai SS, Kuy S., Henry TD, Patel AN : Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. N Engl J Med 2020; Pubmed Journal Website

213. Bauer A, Schreinlechner M, Sappler N, Dolejsi T, Tilg H, Aulinger BA, et al. : Discontinuation versus continuation of renin-angiotensin-system inhibitors in COVID-19 (ACEI-COVID): a prospective, parallel group, randomised, controlled, open-label trial. The Lancet Respiratory Medicine 2021;9(8):863-872 Journal Website

214. Brodsky MB, Huang M., Shanholtz C., Mendez-Tellez PA, Palmer JB, Colantuoni E., et al. : Recovery from Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. A 5-Year Longitudinal Study. Ann Am Thorac Soc 2017;14(3):376-383 Pubmed Journal Website

215. Mikkelsen ME, Shull WH, Biester RC, Taichman DB, Lynch S., Demissie E., et al. : Cognitive, mood and quality of life impairments in a select population of ARDS survivors. Respirology 2009;14(1):76-82 Pubmed Journal Website

216. Dijkstra-Kersten SMA, Kok L., Kerckhoffs MC, Cremer OL, de Lange DW, van Dijk D., et al. : Neuropsychiatric outcome in subgroups of Intensive Care Unit survivors: Implications for after-care. J Crit Care 2020;55 171-176 Pubmed Journal Website

217. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L., Decruyenaere JM : Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. Crit Care Med 2010;38(12):2386-400 Pubmed Journal Website

218. Needham DM, Feldman DR, Kho ME : The functional costs of ICU survivorship. Collaborating to improve post-ICU disability. Am J Respir Crit Care Med 2011;183(8):962-4 Pubmed Journal Website

219. Cuthbertson BH, Roughton S., Jenkinson D., Maclennan G., Vale L. : Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. Crit Care 2010;14(1):R6 Pubmed Journal Website

220. Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E., Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C., et al. : Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors: a 5-year longitudinal study. Intensive Care Med 2016;42(10):1557-1566 Pubmed Journal Website

221. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A., Thompson JL, Pun BT, et al. : Long-term cognitive impairment after critical illness. N Engl J Med 2013;369(14):1306-16 Pubmed Journal Website

222. Huang M., Parker AM, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Colantuoni E., Hopkins RO, et al. : Psychiatric Symptoms in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors: A 1-Year National Multicenter Study. Crit Care Med 2016;44(5):954-65 Pubmed Journal Website

223. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D., Parkinson RB, Chan KJ, Orme JFJ : Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2005;171(4):340-7 Pubmed Journal Website

224. Herridge MS, Tansey CM, Matte A., Tomlinson G., Diaz-Granados N., Cooper A., et al. : Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2011;364(14):1293-304 Pubmed Journal Website

225. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al. : Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. Critical care medicine 2017;45(3):446-453 Pubmed Journal

226. Jaffri A, Jaffri UA : Post-Intensive care syndrome and COVID-19: crisis after crisis?. Heart Lung 2020;49(6):883-884 Journal

227. Van Aerde N, Van den Berghe G, Wilmer A, Gosselink R, Hermans G, COVID-19 Consortium : Intensive care unit acquired muscle weakness in COVID-19 patients. 2020;46(11):2083-2085 Journal

228. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, et al. : Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. Care Medicine 2016;42(5):725-738 Journal

229. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. : One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. New England Journal of Medicine 2003;348(8):683-93 Journal

230. Ong KC, Wei-Keong Ng A, Soon-U Lee L, Kaw G, Kwek SK, Khee-Shing Leow M, et al. : 1-year pulmonary function and health status in survivors of severe acute respiratory syndrome. Chest 2005;128(3):1393-400 Journal

231. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L : Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. Jourdan of medical virology 2020; Journal

232. Carfi A, Bernabei R, Landi F, Gemelli against COVID-19 Post-acute care study group : Persistent Symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA 2020;324(6):603-605 Journal

233. Moldofsky H, Patcai J : Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome;a case-controlled study. BMC Neurology 2011;11 37 Journal

234. Dennis A, Wamil M, Kapur S, Alberts J, Badley AD, Decker GA, et al. : Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. MedRxiv 2020; Journal

235. MW T, SS K, CJ L, EB R, NI S, al ET : Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistage health care systems network-United States, March-June 2020. MMWR.Morbidity and Mortality Weekly Report 2020;69(30) 993-998 Journal

236. Vaes AW, Machado FVC, Meys R, Delbressine JM, Goertz YMJ, Van Herck M, et al. : Care dependency in non-hospitalized patients with COVID-19. Journal of clinical medicine 2020;9(9):2946 Journal

237. Physiotherapy CSO : Rehabilitation of adults who are hospitalised due to COVID-19: physiotherapy service delivery. 2020; Website

238. CFD L : Adoption of tele rehabilitation in a developing country before and during the COVID-19 pandemic. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 2020;63(6) 563-564 Journal

239. Hart JL, Turnbull AE, Oppenheim IM, Courtright KR : Family-centered care during the COVID-19 era. J Pain Symptom Manage 2020;60(2):e93-e97 Journal

240. Brodsky MB, Nollet JL, Spronk PE, Gonzalez-Fernandez M : Prevalence, pathophysiology, diagnostic modalities and treatment options for dysphagia in critically ill patients. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation 2020;99(12):1164-1170 Journal

241. Johnson JK, Lapin B, Free K, Stilphen M : Frequency of physical therapist intervention is associated with mobility status and disposition at hospital discharge for patients with COVID-19. Physical Therapy 2020; pzaa181 Journal

242. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T : COVID-19: Interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. The European respiratory journal 2020;56(6):2002197 Journal

243. Greenhalgh T, Javid B, Knight M, Inada-Kim M : What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertion desaturation in covid-19. Website

244. Barker-Davies RM, O´Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, harm-Datta S, et al. : The Stanford Hall consensus statement for post COVID-19 rehabilitation. Br J Sports Med 2020;54(16) 949-959 Journal

245. Metzl JD, McElheny K, Robinson JN, Scott DA, Sutton KM, Toresdahl BG : Considerations for return to exercise following mild-to-moderate COVID-19 in the recreational athlete. HSS J 2020;16(Suppl 1):1-6 Journal

246. D P, JH K, EH C : A Game Plan for the resumption of sport and exercise after Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. JAMA Cardiology 2020; Journal

247. G H, N B, D C-Z, al ET : COVID-19- KCE contributors. Post intensive care syndrome in the aftermath of COVID-19: appendices. 2020; Website

248. British Thoracic Society : Quality standards for pulmonary rehabilitation in adults. 2014; Website

249. Royal Dutch Society for Physical Therapy (KNGF) : KNGF position statement: Recommendations for physiotherapy in patients with COVID-19, July 2020.

250. Lewis C, Roberts NP, Bethell A, Robertson L, Bisson JI : Internet-based cognitive and behavioural therapies for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. Cochrane Database Systems Rev 2018;12(12):CD11710 Journal

251. Belsher BE, Beech E, Evatt D, Smolenski DJ, Shea MT, Otto JL, et al. : Present-centered therapy (PCT) for post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. Cochrane Database Systems Rev 2019;(11):CD012898 Journal

252. Allotey J, Chatterjee S, Kew T, Gaetano A, Stallings E, Fernández-García S, et al. : SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2022;376 e067696 Journal Website

253. Recommendations on digital interventions for health system strengthening. 2019; Website

254. 世卫组织关于开展产前保健促进积极妊娠体验的建议。2016年；网站

255. 世界卫生组织：世卫组织有益健康的自我护理措施综合指南：性和生殖健康及权利。2019；网站

256. Abortion care guideline. 2022; Website

257. WHO Recommendations: Induction of labour at or beyond term. 2018; Website

258. WHO recommendations: Intrapartum care for a positive childbirth experience. 2018; Website

259. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. : Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. Translational pediatrics 2020;9(1):51-60 Pubmed Journal

260. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, et al. : Neonatal Late Onset Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. American journal of perinatology 2020;37(8):869-872 Pubmed Journal

261. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan LI, et al. : A 55-Day-Old Female Infant Infected With 2019 Novel Coronavirus Disease: Presenting With Pneumonia, Liver Injury, and Heart Damage. The Journal of infectious diseases 2020;221(11):1775-1781 Pubmed Journal

262. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. : Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. JAMA 2020;323(18):1846-1848 Pubmed Journal

263. Fan C, Lei DI, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. : Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry?. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2020; Pubmed Journal

264. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. : Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology 2020;127(9):1116-1121 Pubmed Journal

265. Seo G, Lee G, Kim MJ, Baek S-H, Choi M, Ku KB, et al. : Rapid Detection of COVID-19 Causative Virus (SARS-CoV-2) in Human Nasopharyngeal Swab Specimens Using Field-Effect Transistor-Based Biosensor. ACS nano 2020;14(4):5135-5142 Pubmed Journal

266. Kam K-Q, Yung CF, Cui L, Tzer Pin Lin R, Mak TM, Maiwald M, et al. : A Well Infant With Coronavirus Disease 2019 With High Viral Load. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2020;71(15):847-849 Pubmed Journal

267. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen XU, Wang J, Sheng X, et al. : Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. Emerging infectious diseases 2020;26(6):1335-1336 Pubmed Journal

268. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. : A Case Report of Neonatal 2019 Coronavirus Disease in China. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2020;71(15):853-857 Pubmed Journal

269. World Health Organization : WHO Essential newborn care and breastfeeding. 2002; Website

270. Laosa O, Pedraza L, Alvarez-Bustos A, Carnicero JA, Rodriguez-Artalejo F, Rodriguez-Mañas L : Assessment at hospital admission of mortality risk from COVID-19: the role of functional status. Journal of the Medical Directors Association 2020;21(12): Journal

271. Petermann-Rocha F, Hanlon P, Gray SR, Welsh P, Gill JMR, Foster H : Comparison of two different frailty measurements and risk of hospitalisation or death from COVID-19: findings from UK Biobank. BMC Med 2020;18(1):355 Journal

272. Chinnadurai R, Ogedengbe O, Agarwal P, Money-Coomes S, Abdurrahman AZ, Mohammed S, et al. : Older age and frailty are the chief predictors of mortality in COVID-19 patients admitted to an acute medical unit in a secondary care setting-a cohort study. BMC Geriatrics 2020;20(1):409 Journal

273. 世界卫生组织：长期护理机构对2019冠状病毒病的预防和管理：政策简报，2020年7月24日。2020年；网站

274. 世界卫生组织：老年人综合照护：初级保健中以人为本的评估和路径指南。2019年；网站

275. Wang H, Li T, Barbarino P, Gauthier S, Broadly H, Molinuevo JL, et al. : Dementia care during COVID-19. Lancet 2020;395(10231):1190-1191 Journal

276. Wang H : Delirium: a suggestive sign of COVID-19 in dementia. EClinicalMedicine 2020; 100524 Journal

277. 世界卫生组织：精神卫生与老年人。重要事实。日内瓦。世界卫生组织。2017年。(https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults 2020年5月13日访问)。2017年；网站

278. Albutt K, Luckhurst CM, Alba GA, Hechi ME, Mokhati A, Breen K, et al. : Design and Impact of a COVID-19 Multidisciplinary Bundled Procedure Team. Annals of Surgery 2020;272(2):e72-e73 Journal

279. Galluccio F, Ergonen T, A GM, AES A, M P-H, R A, et al. : Treatment algorithm for COVID-19: a multidisciplinary point of view. Clinical Rheumatology 2020;39(7) 2077-2084 Journal

280. Meisner BA, Boscart V, Gaudrenau P, Stolee P, Ebert P, Heyer M : Interdisciplinary and collaborative approaches needed to determine Impact of COVID-19 on older adults and aging: CAG/ACG and CJA/RCV joint statement. Canadian journal on aging 2020;39(3):333-343 Journal

281. Wang H, Li T, Gauthier S, Yu E, Tang Y, Barbarino P, et al. : Coronavirus epidemic and geriatric mental healthcare in China: how a coordinated response by professional organisations helped older adults during an unprecedented crisis. International Psychogeriatrics 2020;32(10):1117-1120 Journal

282. 世界卫生组织：2019冠状病毒病爆发期爆发期间残疾人士的考量措施。2020年；网站

283. World Health Organization : WHO Guide Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises. 2018; Website

284. Krakauer EL, Daubman BR, Aloudat T, Bhadelia N, Black L, Janjanin S, et al. : Palliative care needs of people affected by natural hazards, political or ethnic conflict, epidemics of life-threatening infections, and other humanitarian crises. Waldman E, Glass M, (Eds.), A Field Manual for Palliative Care in Humanitarian Crises, New York: Oxford 2020; 4-13

285. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V., Curtis JR, et al. : American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. Chest 2010;137(3):674-91 Pubmed Journal Website

286. Greenhalgh T, Knight M, A´Court C, Buxton M, Husain L : Management of post-acute-covid-19 in primary care. BMJ 2020;370 m3026 Journal

287. Andrenelli E, Negrini F, De Sire A, Patrini M, Lazzarini SG, Ceravolo MG, et al. : Rehabilitation and COVID-19: a rapid living systematic review 2020 by Cochrane Rehabilitation Field. Update as of September 30th, 2020. European journal of physical and rehabilitation medicine 2020; Pubmed Journal

288. World Health Organization : WHO Guide Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises. 2020; Website

289. 世界卫生组织：传染病暴发伦理问题管理指南。2016年；网站

290. World Health Organization : COVID-19: Operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak March 2020. 2020; Website

291. Pfefferbaum B., North CS : Mental Health and the Covid-19 Pandemic. N Engl J Med 2020; Pubmed Journal Website

292. World Health Organization : International guidelines for certification and classification (coding) of COVID-19 as cause of death. Based on ICD. International Statistical Classification of Diseases. 2020; Website

293. The COVID-NMA initiative: A living mapping and living systematic review of Covid-19 trials. (https://covid-nma.com, accessed 15 January 2021). 2021; Website

294. World Health Organization : Global COVID-19: clinical platform. 2020; Website

295. International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium : Clinical Characterisation Protocol. 2020; Website

296. Coppadoro A, Zago E, Pavan F, Foti G, Bellani G : The use of head helmets to deliver noninvasive ventilatory support: a comprehensive review of technical aspects and clinical findings. Critical Care 2021;25(1):327 Journal Website