

疑似 2019 新型冠状病毒引起的 严重急性呼吸道感染的临床管理

临时指导文件

2020 年 1 月 28 日



世界卫生组织

前言

本文件为新型冠状病毒感染临床管理指导的第一版，改编自《世卫组织疑似中东呼吸综合征冠状病毒引起的严重急性呼吸道感染的临床管理》（2019 年出版）。

本文件旨在为临床医生对疑似 2019 新型冠状病毒引起严重急性呼吸道感染住院病例（包括成人和儿童）的临床处置提供指导。本指导不能取代临床诊断或专家意见，但有助于此类患者的临床管理，并及时提供最新指导。在处置严重急性呼吸道感染时必须采用最佳医学干预措施，包括：实施感染防控措施、完善重症病例的支持性治疗。

本文件包含以下内容：

1. 分诊：严重急性呼吸道感染病例的识别与分类
2. 立即实施适宜的感染防控措施
3. 及早进行支持性治疗和监控
4. 收集样本用于实验室诊断
5. 低氧血症型呼吸衰竭和急性呼吸窘迫综合征的管理
6. 感染性休克的管理
7. 并发症的预防
8. 抗新型冠状病毒的特效治疗
9. 针对孕妇患者的特别注意事项

以下标志用于标示干预措施：

- ✓ 采用：该措施有益（强烈建议）**或**该措施为最佳措施。
- ✗ 不能采用：该措施已知有明确危害。
- ! 可考虑：该措施对于特定患者可能有益（有条件推荐）**或**谨慎考虑采用该措施。

本文件旨在为临床医生提供最新的临时指导，指导其对 2019 新型冠状病毒感染的严重急性呼吸道感染患者（特别是重症病例）进行及时、有效、安全的支持性治疗。

本文件的建议来源于世卫组织出版物¹⁻⁴。对于没有世卫组织指导可参考的部分，我们参考了循证指南。世卫组织全球医师网络成员，以及参与过严重急性呼吸窘迫综合征、中东呼吸综合征或重症流感治疗的临床医生对意见进行了评审（见致谢部分）。如有疑问，请发送电子邮件至 outbreak@who.int，并在标题行注明“2019-nCoV clinical question”。

1. 分诊：及早识别 2019 新型冠状病毒引起的严重急性呼吸道感染病例

✓ **分诊：**在严重急性呼吸道感染患者进入医疗机构（如急诊部）的第一时间进行识别和分类。在一定条件下考虑将 2019 新型冠状病毒作为可能的病原体（见表 1）。根据病情的严重程度对患者进行分类并采取紧急治疗。

备注：2019 新型冠状病毒感染可表现为轻度、中度或重度疾病；后者包括重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征、败血症和感染性休克。尽早发现疑似病例以及及时采取感染防控措施（见表 3）。尽早识别重症病例（见表 2），并依据机构或国家方案，立即开展完善的支持性治疗，并安全、快速地转入（或转诊）重症监护室。对于临床症状较轻的患者，除非病情有快速恶化的风险，否则也许不必住院治疗。告知所有出院病例，一旦病情加重，应重新入院治疗。

表 1. 严重急性呼吸道感染和疑似 2019 新型冠状病毒感染的病例定义*

严重急性呼吸道感染	急性呼吸道感染病例，有发热史或体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 、咳嗽；过去 10 天内发病；需住院治疗 ⁵ 。无发热症状并 不能 排除病毒感染 ⁶ 。
2019 新型冠状病毒感染监测病例定义	A. 患者具有严重急性呼吸道感染症状（发热，咳嗽，需入院治疗），且无其他病因可合理解释其临床表现¹；同时，具有以下任一情况： • 发病前 14 天内有中国湖北省武汉市旅行史或居住史；或 • 为医务人员，曾收治病原不明的严重急性呼吸道感染病例。 B. 急性呼吸道症状的患者，且满足以下任一条件： • 发病前 14 天内与 2019 新型冠状病毒感染确诊病例或可能病例有过密切接触²；或 • 发病前 14 天内去过中国湖北武汉的活体动物交易市场或者在此工作过；或 • 发病前 14 天内去过有已报告 2019 新型冠状病毒感染患者的医疗保健机构，或者在此工作过；

*最新病例定义见 <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>

¹ 临床医生还要警惕免疫功能低下的患者可能出现不典型表现；

² 密切接触者的定义为：

- 医疗相关暴露，包括：直接为新型冠状病毒感染患者提供医疗服务、与感染新型冠状病毒的医务人员一起工作、探视新型冠状病毒感染患者或与其在同一个密闭环境中停留。
- 与新型冠状病毒感染患者近距离工作或共用教室。
- 与新型冠状病毒感染患者共用任何一种交通工具旅行。
- 与新型冠状病毒感染患者共同居住生活。

流行病学关联也可能包含在病例发病后 14 天内有过密切接触的情况，该定义也在考虑中。

表 2 2019 新型冠状病毒感染相关临床症状

无并发症病例	患者表现为单纯的上呼吸道感染病毒感染，可能出现非特异性症状，如：发热、咳嗽、咽痛、鼻塞、乏力、头痛、肌肉痛或不适。老年人或免疫功能低下者的症状可能不典型。患者无脱水、败血症或呼吸短促。
轻型肺炎	无重症肺炎症状的肺炎患者。 非重症肺炎的儿童出现咳嗽或呼吸困难+呼吸急促：呼吸急促（呼吸次数/分钟）： ≥ 60 次/分（ < 2 月龄）； ≥ 50 次/分（2-11 月龄）； ≥ 40 次/分（1-5 岁），且无重症肺炎症状。
重症肺炎	青少年或成人：发热或疑似呼吸道感染，加以下情况之一：呼吸频率 > 30 次/分、呼吸严重困难，或室内条件下 $SpO_2 < 90\%$ （改编自 ^[1] ）。 儿童出现咳嗽或呼吸困难，加至少以下情况之一：中枢性紫绀或 $SpO_2 < 90\%$ ；呼吸严重困难（如发出咕噜声、胸部严重凹陷）；常见肺炎危险症状：拒奶或拒饮、嗜睡、昏迷、或惊厥。可能出现其他肺炎症状：胸部凹陷、呼吸急促（呼吸次数/分钟）： ≥ 60 次/分（ < 2 月龄）； ≥ 50 次/分（2-11 月龄）； ≥ 40 次/分（1-5 岁）。 ² 可做出临床诊断；胸部影像学可排除并发症。
急性呼吸窘迫综合征（ARDS）⁷⁻⁹	发病： 明确临床疾病后一周内出现呼吸系统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，不能用肺积液、肺叶或肺萎缩或肺结节完全解释。 水肿原因： 呼吸衰竭，不能用心力衰竭或体液过多完全解释。如无危险因素，需进行客观评估（如超声心动图）排除流体静力压引起的水肿。 氧合程度（成人）： - 轻度 ARDS：$200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$（PEEP 或 CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$,⁷或无机械通气⁸） - 中度 ARDS：$100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$（PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$,⁷或无机械通气⁸） - 重度 ARDS：$PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$（PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$,⁷或无机械通气⁸） - 不能获得 PaO_2 值时，$SpO_2/FiO_2 \leq 315$ 提示 ARDS（包括无机械通气的患者） 氧合程度（儿童；注：OI = 氧合指数，OSI = 使用 SpO_2 的氧合指数）： - 正压无创通气或全面罩 CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$：$PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ 或 $SpO_2/FiO_2 \leq 264$ - 轻度 ARDS（有创通气）：$4 \leq OI < 8$ 或 $5 \leq OSI < 7.5$ - 中度 ARDS（有创通气）：$8 \leq OI < 16$ 或 $7.5 \leq OSI < 12.3$ - 重度 ARDS（有创通气）：$OI \geq 16$ 或 $OSI \geq 12.3$
败血症^{10,11}	成人：由疑似或确诊的感染引起机体应答失调导致器官功能不全，危及生命*。器官功能不全的症状包括：意识改变、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、四肢冰冷或低血压、皮肤花斑、或实验室诊断为：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 2 条以上 SIRS 标准，其中之一必须为体温或白细胞计数异常。
感染性休克^{10,12}	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 $\geq 65 \text{ mmHg}$ 、血清乳酸水平 $> 2 \text{ mmol/L}$ 。 儿童（依据 ^[12] ）：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 2-3 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）或热性血管舒张伴洪脉；呼吸急促；皮肤花斑、皮疹或紫癜；乳酸增加；少尿；体温过高或过低。

缩略词：ARI：急性呼吸道感染；BP：血压；bpm：心跳次数/分钟；CPAP：持续正压通气； 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 ：氧分压；PEEP：呼气终末正压；SBP：收缩压；SD：标准差；SIRS：全身性炎症反应综合征； SpO_2 ：血氧饱和度。*如果海拔超过 1000 米，则按以下进行校正： $PaO_2/FiO_2 \times \text{大气压}/760$ 。

*序贯器官衰竭评分（SOFA）的区间值为 0-24，包含 6 个器官系统：呼吸系统（ PaO_2/FiO_2 过低指示血氧不足）、凝血系统（低血小板计数）、肝脏（高胆红素）、心血管（低血压）、中枢神经系统（格拉斯哥昏迷量表界定为意识水平低下）和肾脏（少尿或高肌酐）。败血症定义为 SOFA 值¹³ ≥ 2 分。如果无法获取数据则假设基线值为 0。

2. 立即采取适宜的感染防控措施

感染防控是病例管理的重要环节，从病人一进入医院（一般是急诊部）即应开展。医疗机构的所有区域都要常规实施标准化预防措施，包括：洗手；使用个人防护装备，避免直接接触病人血液、体液、分泌物（包括呼吸道分泌物）和破损皮肤。标准化预防措施还需要包括：预防针头或锐器伤害；废弃物安全处置；设备清洗与消毒；环境清洁。

表 2 如何对疑似或确诊 2019 新型冠状病毒感染患者实施感染防控措施^{14,15}

分诊阶段	为疑似患者提供医用口罩并指引至隔离区，如有条件可提供隔离病房。疑似患者与其他患者之间至少保持 1 米的距离。指导所有患者在咳嗽或打喷嚏时用纸巾或肘部捂住口鼻。接触呼吸道分泌物后要洗手。
预防飞沫传播	预防呼吸道病毒经飞沫传播。工作时，如果距离患者 1-2 米，要使用医用口罩。将患者单间隔离，或将病原学诊断结果一致的患者放在一起。如果不能进行病原学诊断，可依据流行病学危险因素，将具有相似临床诊断的病人进行空间隔离。当与有呼吸道症状（如咳嗽或喷嚏）的患者密切接触时，因为可能会有分泌物喷射，需佩戴护眼设备（如面罩或防护镜）。限制患者在医院内移动，保证患者离开病房时佩戴医用口罩。
预防接触传播	预防因接触被污染的物体表面或设备（如接触污染的氧气管/接口）而导致的直接或间接传播。在进入病房时使用 PPE（医用口罩、护目镜、手套和防护服）并在离开时脱掉。如有可能，可使用一次性或专用设备（如听诊器、血压袖套和体温计）。如果患者共用设备，则需在每一名患者使用时进行清洁和消毒。确保医务人员避免用潜在污染的手套或手接触自己的眼睛、鼻子和嘴。避免污染与病人治疗不直接相关的物体表面（如门把手、灯开关）。保证病房适当通风。避免病人移动或转送。正确洗手保证卫生。
在进行产生气溶胶的操作时预防空气传播	在实施可能产生气溶胶的操作时（如开放式呼吸道吸痰、插管、支气管镜检、心肺复苏），使用个人防护装备，包括：手套、长袖防护服、护目镜和经过适应性测试的高效过滤口罩（N95 相同及以上水平）。（这里的适应性测试不能与每次使用前的密封性检查相混淆）。尽量在通风充分的隔离病房实施可能产生气溶胶的操作，即负压病房（每小时至少换气 12 次）或自然通风的病房（至少 160 升/秒/病人）。病房中避免闲人出现。完成机械通气后在同类病房中治疗病人。

缩略词：ARI：急性呼吸道感染；PPE：个人防护装备

3. 及早进行支持性治疗和监控

✓ 对严重急性呼吸道感染、呼吸困难、低氧血症或休克的患者，立即进行辅助性氧疗。

备注：按照 5L/分钟的流量进行氧疗，使非妊娠成人患者血氧饱和度（ SpO_2 ） $\geq 90\%$ ，妊娠患者 $\geq 92-95\%$ ^{1,2}。有紧急指征的儿童（呼吸阻塞或呼吸停止、严重呼吸窘迫、中枢性紫绀、休克、昏迷或惊厥），应在复苏阶段实施氧疗，使 $\text{SpO}_2 \geq 94\%$ ；其他情况下使 $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ ⁴。所有 SARI 患者的治疗区域都要装备脉搏血氧仪、有效供氧设备和一次性供氧接口（鼻导管、简易面罩和储氧袋口罩）。处理被新型冠状病毒感染患者污染的氧气接口时，应预防接触传播。

✓ 对无休克症状的严重急性呼吸道感染患者采用保守的输液治疗。

备注：对严重急性呼吸道感染患者进行静脉输液时需慎重，因为大量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¹⁶。

✓ 经验性使用抗生素治疗所有可能导致严重急性呼吸道感染的病原体。评估为败血症的患者一小时内启用抗生素治疗。

备注：尽管病人可能疑似新型冠状病毒感染，但在确诊为败血症后，应在一小时内经验性给予适当的抗生素治疗¹⁷。经验性使用抗生素的依据包括：临床诊断（社区获得性肺炎、医疗保健相关性肺炎[医疗机构内感染]，或败血症）、当地流行病学、药敏数据和指南。如果当地存在流感流行或其他危险因素（包括有旅行史或动物流感暴露史），经验性治疗还包括使用神经氨酸酶抑制剂治疗流感¹⁸。应根据病原学的检测结果和临床诊断逐步减少经验性治疗。

- ✗ **禁止超出临床试验范围常规地全身性使用糖皮质激素治疗病毒性肺炎或急性呼吸窘迫综合征，除非有其他指征。**

备注：一项观察性研究的系统综述结果显示，使用糖皮质激素不能提高急性呼吸窘迫综合征患者的生存率且可能存在危害（缺血性坏死、精神失常、糖尿病、延迟病毒清除）¹⁹。一项针对流感观察性研究的系统综述提示，糖皮质激素可能会增加死亡和二次感染的风险；由于存在混杂因素，该证据的质量等级判定为极低到低²⁰。随后的一项研究通过调整时间变化的混杂影响，解决了此局限性，发现糖皮质激素对病死率无影响²¹。最终，近期的一项研究采用了相似的统计学方法，对糖皮质激素治疗中东呼吸综合征的效果进行分析，发现糖皮质激素对病死率无影响，但会延迟下呼吸道对中东呼吸综合征冠状病毒的清除²²。由于缺乏有效性，同时可能存在危害，应避免常规使用糖皮质激素，除非有其他指征。见第 6 节使用糖皮质激素治疗败血症。

- ✓ **密切监控严重急性呼吸道感染患者，一旦出现病情恶化（例如快速进展性呼吸衰竭和败血症），立即采取支持性治疗。**

备注：及时、有效、安全地开展支持性治疗，是治疗 2019 新型冠状病毒感染重症患者最重要的措施。

- ✓ **掌握患者合并症的情况，对重症调整临床处置、改善预后。及早与病人和家属进行沟通。**

备注：在严重急性呼吸道感染患者重症监护期间，要判断哪种慢性治疗需要继续，哪种需要暂时中止。主动与患者及其家属进行沟通，交代治疗和预后信息。掌握患者对生命维持治疗措施的认识和选择。

4. 采集样本用于实验室诊断

世卫组织制定了关于样本采集、处理和实验室检测（包括相关的生物安全步骤）的指导文件²³。

- ✓ **最好在使用抗生素治疗之前，采集血液样本以对引起肺炎和败血症的细菌进行培养。但不能因为要进行血液细菌培养而延误抗生素治疗。**
- ✓ **同时采集上呼吸道（鼻咽部和口咽部）和下呼吸道（咳痰、气管内吸出物、或支气管肺泡灌洗液）样本，采用逆转录聚合酶链反应方法（RT-PCR）检测 2019 新型冠状病毒。当便于采集时（例如对机械通气患者），临床医生通常选择收集下呼吸道样本。**
- ✓ **只有在无法采用 RT-PCR 方法的情况下，才建议进行血清学诊断²³。**

备注：穿戴合适的个人防护装备采集样本（采集上呼吸道样本时预防飞沫和接触传播；采集下呼吸道样本时预防空气传播）。在收集上呼吸道样本时，采用病毒拭子（无菌涤纶或人造棉，不能用棉拭子）和病毒运送培养基。不要采集鼻孔和扁桃体样本。对于疑似新型冠状病毒感染者，特别是出现肺炎或重症的患者，单纯上呼吸道样本不能排除诊断，建议同时采集上呼吸道和下呼吸道样本²³。下呼吸道（相比于上呼吸道）样本更容易呈现阳性结果，并维持较长时间²³。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。由于可能增加空气传播风险，应避免采用痰诱导方式收集样本。

备注：在严重急性呼吸窘迫综合征和中东呼吸综合征患者中，曾发现与其他呼吸道病毒双重感染者。此阶段应对所有疑似病人进行详细的病原学检测。上呼吸道和下呼吸道样本均可用于检测其他呼吸道病毒，如甲型和乙型流感（包括动物源性甲型流感）、呼吸道合胞病毒、副流感病毒、鼻病毒、腺病毒、肠道病毒（例如 EVD68）、人偏肺病毒和地方性人类冠状病毒（例如 HKU1、OC43、NL63 和 229E）。下呼吸道样本还可以用于细菌检测，包括嗜肺军团菌。

- ✓ **对于确诊的 2019 新型冠状病毒感染的住院患者，需要重复采集上呼吸道和下呼吸道样本，查看病毒的清除状况。样本采集频率要依据当地条件而定，但至少每 2-4 天采集一次，直到临床康复病人间隔至少 24 小时连续两次检测结果阴性（如果上呼吸道和下呼吸道样本都被采集，两者应均为阴性）。如果当地感染防控措施要求双份样本阴性才能解除飞沫传播预防措施，则可能需要每天采集样本。**

5. 低氧血症型呼吸衰竭和急性呼吸窘迫综合征的管理

✓ 当呼吸困难的患者采用标准氧疗治疗失败时，要识别严重低氧血症型呼吸衰竭。

备注：即使采用储氧袋面罩吸氧（流量 10-15L/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），患者仍有可能出现呼吸频率增加和低氧血症。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是由肺内通气灌注不匹配或分流导致，通常需要机械通气。

i 高流量鼻导管氧疗或无创通气仅适用于未出现低氧血症型呼吸衰竭的特定患者。采用无创通气治疗中东呼吸综合征患者的失败风险较高，因此无论是采用高流量鼻导管氧疗还是无创通气的病人，都需要密切监控以防病情恶化。

备注 1：高流量鼻导管氧疗系统可设置气流量为 60L/分、吸氧浓度（ FiO_2 ）最高至 1.0；儿童输氧管最高流量设置为 15L/分，因此许多儿童需要采用成人输氧管来保证足够的气流量。与标准氧疗相比，高流量鼻导管氧疗减少了插管的必要性²⁴。尽管有数据表明高流量鼻导管氧疗也许可安全用于治疗轻中度和未加重的高碳酸血症，但伴有高碳酸血症（阻塞性肺疾病加重、心源性肺水肿）、血压不稳、多器官衰竭或者意识失常的患者，通常要避免使用高流量鼻导管氧疗²⁵。应对采用高流量鼻导管氧疗法的患者进行监控，并由经验丰富的医务人员看护，一旦患者病情快速加重或经短期处置（约 1 小时）后不能改善，需进行气管插管。目前尚无针对高流量鼻导管氧疗的循证指南，有关中东呼吸综合征患者使用高流量鼻导管氧疗的报道也非常有限²⁶。

备注 2：无创通气指南不推荐将其用于低氧血症型呼吸衰竭（心源性肺水肿和术后呼吸衰竭除外）或病毒性疾病大流行（参考严重急性呼吸窘迫综合征和流感大流行的研究）²⁷。无创通气的风险包括：插管延迟、潮气量大和经肺压造成损伤。有限的证据表明，无创通气治疗中东呼吸综合征患者的失败率高²⁸。应对采用无创通气的患者进行监控，并由经验丰富的医务人员看护，一旦患者病情快速加重或经短期处置（约 1 小时）后不能改善，需进行气管插管。血压不稳、多器官功能衰竭或意识失常的患者不应接受无创通气治疗。

备注 3：最近研究表明，新一代高流量鼻导管氧疗和无创通气装置的接口良好，呼出的气体不会广泛扩散，因此空气传播的风险较低²⁹⁻³¹。

✓ 气管插管应由经过培训的、有经验的医务人员进行操作，并预防空气传播。

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，在插管过程中氧饱和度可能会迅速下降。可通过佩戴储氧袋面罩、袋瓣罩，或经高流量鼻导管氧疗、无创通气使吸氧浓度（ FiO_2 ）达 100%，预吸氧 5 分钟。经气道评估后显示无插管困难，可选择快速诱导插管³²。

本节以下建议针对成人，适用于需要机械通气的急性呼吸窘迫综合征（ARDS）患者^{17,33}。而有关儿童的共识建议请见参考文献³⁴。

✓ 机械通气选择低潮气量（4-8ml/kg 预测体重）和低吸气压（平台压<30cmH₂O）。

备注：一项针对急性呼吸窘迫综合征患者临床指南的强力推荐³³该措施；该措施也适用于由败血症诱发呼吸衰竭但不符合急性呼吸窘迫综合征标准的患者¹⁷。初始潮气量为 6ml/kg 预测体重；如果发生不良副作用（例如，人机不同步， $\text{pH}<7.15$ ），潮气量可最高调至 8ml/kg 预测体重。如果 pH 值达 7.30-7.45，则为允许性高碳酸血症。呼吸机使用方案可见参考文献³⁵。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。尽管与高潮气量或平台压相比，高驱动压（平台压-呼气末正压）更能准确地提示急性呼吸窘迫综合征患者的死亡风险增加³⁶，但目前尚无针对驱动压通气策略的随机对照试验。

✓ 对于重度急性呼吸窘迫综合征患者，建议每日俯卧位通气>12 小时。

备注：强烈建议成年和儿童急性呼吸窘迫综合征患者采用俯卧位通气，但需要足够的人力资源和专业知识才能保证安全操作^{37,38}。

✓ 对无组织灌注不足的急性呼吸窘迫综合征患者，应采用保守性输液治疗。

备注：强烈推荐¹⁷；主要作用是缩短通气时间。更多方案信息，请见参考文献^[39]。

i 对于中度或重度急性呼吸窘迫综合征患者，建议使用较高而不是较低的呼气末正压。

备注：呼气末正压滴定需要平衡收益（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）。根据维持血氧饱和度所需的吸氧浓度来进行呼气末正压滴定，指导见参考文献³⁵。肺复张可

以提供短时间内持续气道内正压[30-40 cm H₂O]，并快速增加呼气末正压，维持稳定的或更高的驱动压；同样需要考虑收益与风险。临床实践指南都是有条件地推荐高呼气末正压和肺复张³³。对于呼气末正压，该指南参考了患者数据荟萃分析（纳入 3 项随机对照试验）的结果⁴⁰。但随后一项随机对照试验显示，高呼气末正压和长期高压肺复张会造成损伤，这表明应避免使用此试验方案⁴¹。建议监测患者，识别对初次使用较高呼气末正压或其他肺复张方案有反应的患者；而无反应的患者，建议中止干预措施⁴²。

❗ 对于中度-重度急性呼吸窘迫综合征的患者（氧合指数 PaO₂ / FiO₂ <150），不应常规持续神经肌肉阻滞。

备注：一项试验发现，该策略可提高重度急性呼吸窘迫综合征患者（氧合指数 PaO₂ / FiO₂ <150）的生存率，而不引起严重虚弱⁴³，但近期一项更大的试验结果表明，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末正压并不能增加患者的生存率⁴⁴。在某些情况下，仍可考虑对急性呼吸窘迫综合征患者进行持续的神经肌肉阻滞，例如：使用镇静剂后仍存在人机不同步，而无法确切地限制潮气量；或顽固性低氧血症或高碳酸血症。

❗ 对于顽固性低氧血症的患者，不管是否已采取肺保护性通气，如有条件进行体外生命支持，仍应考虑转介。

备注：最新发布的指南未对急性呼吸窘迫综合征患者实施体外生命支持提出任何建议³³。此后，一项关于急性呼吸窘迫综合征患者实施体外生命支持的随机对照试验提前终止，并发现：体外生命支持与标准医疗处置方案（包括俯卧式换气和神经肌肉阻滞）相比，两者 60 天病死率（主要结局指标）无统计学差异⁴⁵。但是，体外生命支持可降低其交叉使用以及死亡组合结局和风险⁴⁵，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，体外生命支持极有可能降低病死率⁴⁶。在一项队列研究中，体外生命支持与常规治疗可降低中东呼吸综合征冠状病毒感染的病死率⁴⁷。能够实施体外生命支持的专业医疗中心应具备以下条件：病例数足够以保证具备相应的专业水平、能够对 2019 新型冠状病毒患者实施感染防控措施⁴⁸。

❌ 避免断开患者与呼吸机的连接，否则会导致呼吸末正压丧失和肺不张。当需要断开连接时（如转移到转运呼吸机上），请使用直插式导管进行气道抽吸并夹住气管导管。

6. 感染性休克的处理

✅ 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≥65mmHg 和乳酸≥2 mmol / L，且无血容量不足。

儿童感染性休克：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 2-3 条以下情况：意识改变；心动过速或心动过缓（婴儿心率<90 bpm 或> 160 bpm，儿童心率<70 bpm 或> 150 bpm）；毛细血管再充盈时间延长（>2 秒）或伴有洪脉的热性血管舒张；呼吸急促；皮肤花斑、皮疹或紫癜；乳酸增加；少尿；体温过高或过低。

备注：如不能测量乳酸水平，可用平均动脉压和血流灌注的临床体征来识别休克。标准医疗措施包括及早识别并在 1 小时内进行的以下治疗：抗菌治疗、补液、使用血管加压药治疗低血压⁴⁹。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。更多关于成人¹⁷和儿童^{2,3,12}感染性休克的信息详见相关指南。

✅ 成人感染性休克进行复苏时，应在前 3 小时内至少输注 30 ml/kg 的等渗晶体液。儿童感染性休克进行复苏时，如果资源充足，应按照 20 ml/kg 的剂量快速输注，前 1 小时内应达 40-60 ml/kg。

❌ 请勿使用低渗晶体、淀粉或明胶进行复苏。

❗ 液体复苏可能导致容量超负荷，包括呼吸衰竭。如果对补液无反应并且出现容量超负荷的迹象（例如，颈静脉扩张、肺部啰音、影像学显示肺水肿或儿童肝肿大），则应减少或停止输液。该步骤在机械通气的情况下特别重要。如资源有限，儿童可采取其他补液方案⁵⁰。

备注：晶体液包括生理盐水和乳酸林格氏液。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 250-1000 ml，儿童 10-20 ml/kg）。灌注的目标包括：平均动脉压（>65 mmHg 或儿童达到相应年龄标准）、尿量（成人>0.5 ml/kg /小时，儿童 1 ml /kg /小时）、皮肤花斑、毛细血管再充盈、意识和乳酸水平的改善。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¹⁷。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。

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，但比晶体液昂贵^{51,52}。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，但其证据等级较低，只作条件性推荐¹⁷。

- ✓ **如果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，儿童依年龄而定。**
- ! **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。还可通过骨内针给予血管加压药。**
- ! **如果尽管通过补液和使用血管加压药达到目标平均动脉压，但仍然存在灌注不良和心脏功能障碍的迹象，请考虑使用正性肌力药物，例如多巴酚丁胺。**

备注：血管加压药物（如去甲肾上腺素、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⁵³和骨内针安全给药。频繁监测血压，并将血管加压药调定至维持灌注和预防副作用所需的最小剂量。去甲肾上腺素被认为是成年患者的一线药物；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。对于冷休克（较常见）的儿童，肾上腺素被认为是一线药物，而去甲肾上腺素用于热休克（较不常见）。

目前尚无随机对照试验将多巴酚丁胺与安慰剂进行临床比较¹⁷。

7. 预防并发症

可采取以下干预措施（表 4）预防重症相关的并发症。基于拯救败血症指南¹⁷或其他指南⁵⁴⁻⁵⁷，这些干预措施均为源自高质量证据的可行措施。

表 4 并发症的预防措施

预期效果	干预措施
缩短有创通气天数	- 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
减少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；定期排空管道中的冷凝水 - 每位患者使用一套新的通气管道，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
减少静脉血栓的发生率	对于没有禁忌症的青少年和成人，使用药物预防（优先选择低分子肝素或肝素 5000U 皮下注射，每日两次）；对于有禁忌症的患者，使用机械预防（间歇充气加压装置）
减少导管相关性血流感染的发生率	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
减少褥疮的发生率	每两小时给患者翻一次身
减少应激性溃疡和胃肠道出血的发生率	- 尽早给与肠内营养（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
减少重症监护室相关性衰弱的发生率	在保证安全的前提下，尽早积极鼓励患者活动

8. 抗新型冠状病毒的特效治疗和临床研究

- ❗ 对于 2019 新型冠状病毒感染疑似或确诊病例，目前尚无基于随机对照试验研究证据的特效抗病毒治疗方法。
- ✔ 未获批的治疗方案只能在伦理委员会批准的临床试验中或遵守《未注册干预措施在监控之下紧急使用的框架》进行应用，且需严格监控。
<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>
- ✔ 临床特征手册可点击世卫组织有关 2019 新型冠状病毒的网址获取：<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>。世卫组织已建立了全球 2019 新型冠状病毒临床数据平台，供会员国做出贡献。如有问题，请联系：EDCARN@who.int

9. 针对孕妇患者的特别注意事项

- ✔ 对于疑似或确诊 2019 新型冠状病毒感染的孕妇，应按照上述辅助疗法进行治疗，同时兼顾妊娠的生理变化。
- ✔ 在使用无研究结果支持的试验性治疗方案时，应基于母亲潜在获益和胎儿安全性，按个体权衡利弊，并咨询产科专家和伦理委员会。
- ✔ 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、母亲的状况、胎儿的稳定性。必须咨询产科、新生儿科和重症监护室的专家（视母亲情况而定）。

10. 致谢

在本文件初稿的制定过程中，国际急症监护临床试验论坛、国际严重急性呼吸感染联盟和“拯救败血症患者运动”组织向我们提供了咨询意见。以下人员参与此版本的起草或审核。已收集保密和利益申明并接受审查。

世卫组织：April Baller, Janet Diaz, Dina Pfeifer, Maria Van Kerkhove, Satoko Otsu, Richard Peabody。

非世卫组织专家：多伦多大学和新宁健康科学中心 Neill Adhikari；沙特阿拉伯本阿卜杜勒阿齐兹国王健康科学大学 Yaseen Arabi；英国爱丁堡大学 Kenneth Baillie；牛津大学、国际严重急性呼吸感染联盟 Gail Carson；香港中文大学 Charles David Gomersall；英国公共卫生部 Jake Dunning；加拿大多伦多大学 Rob Fowle；美国疾病预防控制中心 Susan Gerber；美国弗吉尼亚大学 Frederick Hayden；牛津大学、国际严重急性呼吸感染联盟 Peter Horby；香港特别行政区香港中文大学 David Hui；韩国成均馆大学、三星医疗中心 Yae-Jean Kim；加拿大英属哥伦比亚大学 Srinivas Murthy；世卫组织新发传染病预防、防范与应对合作中心，日本东京富山县国立国际医疗研究中心医院 Norio Ohmagari, 医学学士，理学硕士，博士；上海公共卫生临床中心、复旦大学沈银忠；美国疾病预防控制中心 Naoki Shimizu, Tim Uyeki。

参考文献

1. Rosjo H, Varpula M, Hagve TA, et al. Circulating high sensitivity troponin T in severe sepsis and septic shock: distribution, associated factors, and relation to outcome. *Intensive Care Med* 2011;37:77-85.
2. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/]. 2nd ed. Geneva: WHO; 2013.
3. Gunnerson KJ, Shaw AD, Chawla LS, et al. TIMP2*IGFBP7 biomarker panel accurately predicts acute kidney injury in high-risk surgical patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2016;80:243-9.
4. Oxygen therapy for children: a manual for health workers [http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/]. Geneva: WHO; 2016.
5. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza [http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/]. Geneva: WHO; 2014.
6. Shalhoub S, Farahat F, Al-Jiffri A, et al. IFN-alpha2a or IFN-beta1a in combination with ribavirin to treat Middle East respiratory syndrome coronavirus pneumonia: a retrospective study. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2129-32.
7. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
8. Rivello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, 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;193:52-9.
9. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
11. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2-8.
12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
14. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic prone acute respiratory infections in health care [http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/]. Geneva: WHO; 2014.
15. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: Interim guidance. Geneva: WHO; 2015.
16. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med* 2017;43:612-24.
17. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
18. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/]. Geneva: WHO; 2009.
19. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006;3:e343.
20. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD010406.
21. Delaney JW, Pinto R, Long J, et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care* 2016;20:75.
22. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;197:757-67.
23. Laboratory testing for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Interim guidance [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-laboratory-testing/en/]. Geneva: WHO; 2018.
24. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2017;189:E260-E7.
25. Lee MK, Choi J, Park B, et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J* 2018;12:2046-56.
26. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China [Chinese]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2015;27:841-4.
27. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50.
28. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014;160:389-97.
29. Leung CCH, Joynt GM, Gomersall CD, et al. Comparison of high-flow nasal cannula versus oxygen face mask for environmental bacterial contamination in critically ill pneumonia patients: a randomized controlled crossover trial. *J Hosp Infect* 2019;101:84-7.
30. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur Respir J* 2019;53.
31. Hui DS, Chow BK, Lo T, et al. Exhaled air dispersion during noninvasive ventilation via helmets and a total facemask. *Chest* 2015;147:1336-43.
32. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, et al. Will This Patient Be Difficult to Intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2019;321:493-503.
33. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253-63.

34. 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:S51-60.
35. ARDS Network Tools. 2014. (Accessed 25 July, 2018, at <http://www.ardsnet.org/tools.shtml>.)
36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2015;372:747-55.
37. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1359-63.
38. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68.
39. National Heart L, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
40. Briel M, Meade M, Mercat A, 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;303:865-73.
41. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, 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;318:1335-45.
42. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, 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;190:70-6.
43. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363:1107-16.
44. National Heart L, Blood Institute PCTN, Moss M, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2019;380:1997-2008.
45. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2018;378:1965-75.
46. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, 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;320:2251-9.
47. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care* 2018;8:3.
48. Combes A, Brodie D, Bartlett R, 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;190:488-96.
49. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44:925-8.
50. Lamontagne F, Meade MO, Hebert PC, et al. Higher versus lower blood pressure targets for vasopressor therapy in shock: a multicentre pilot randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2016;42:542-50.
51. Rochwerg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med* 2015;41:1561-71.
52. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2014;161:347-55.
53. 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. *J Crit Care* 2015;30:653 e9-17.
54. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, 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. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:115-9.
55. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care* 2008;23:126-37.
56. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:915-36.
57. Marshall J, Mermel LA, Fakih M, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:753-71.

© 世界卫生组织 2020。版权所有

这是一份草稿。本文件的内容不是最终的，文本可能会在发布前进行修订。未经世界卫生组织许可不得以任何形式或方式对文件进行部分或全部的审查、摘录、引用、复制、传播、分发、翻译或改编