

·临床研究·

妊娠合并肺炎及甲型 H1N1 流感的处理及预防探讨

黄明莉 孙敬霞 袁婷婷[△] 赵相娟 叶慧帆

(哈尔滨医科大学附属第一医院 产科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的 探讨妊娠合并肺炎及甲型 H1N1 流感的处理及预防措施。方法 我院 2009 年 3 月至 2010 年 5 月收治的 12 例妊娠合并肺炎及 7 例妊娠合并甲型 H1N1 流感的情况,包括对年龄、孕周、病情、其他合并症、辅助检查、治疗情况及转归进行回顾性分析。结果 19 例经治疗后治愈 14 例,死亡 5 例,均为晚期妊娠,其中 4 例合并重症肺炎,1 例合并重度子痫前期。12 例妊娠合并肺炎者,死亡 3 例,治愈 9 例;7 例妊娠合并甲型 H1N1 流感者,死亡 2 例,治愈 5 例。结论 妊娠合并肺炎及甲型 H1N1 流感者,病情控制越及时,母儿结局越好,若病情不见好转,应尽早终止妊娠。

关键词 妊娠 肺炎 甲型 H1N1 流感

中图分类号 R714.253 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)01-56-08

Management and Precaution of Pregnancy Complicated Pneumonia and H1N1 Influenza

HUANG Ming-li, SUN Jing-xia, YUAN Ting-ting[△], ZHAO Xiang-juan, YE Hui-fan

(The First Clinical College of Harbin Medical University, Heilongjiang, Harbin, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the management and precaution of pregnancy complicated pneumonia and H1N1 influenza.

Methods: Clinical data of nineteen cases pregnant patients complicated with pneumonia and H1N1 influenza, who were treated in the First Clinical College of Harbin Medical University from March 2009 to May 2010, were analyzed retrospectively, including age, pregnant age, clinical manifestations, other complications, affiliated test and management. **Results:** After treatment, 14 cases cured, and 5 cases died who were all late pregnancy, meanwhile, 4 cases complicated severe pneumonia and 1 case complicated severe preeclampsia. 3 cases died and 9 cases cured in the 12 cases who complicated pneumonia. In addition, 2 cases died and 5 cases cured in the 7 cases who complicated H1N1 influenza. **Conclusions:** Prompt diagnosis and treatment could reduce the maternal morbidity and mortality due to pneumonia and H1N1 influenza in pregnancy. If the patients' condition is severe, they should finish the pregnancy.

Key words: Pregnancy; Pneumonia; H1N1 influenza

Chinese Library Classification(CLC): R714.253 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)01-56-08

前言

妊娠合并肺炎是非产科死亡原因中的一个主要原因,其发生率为 0.078%~0.27%^[1]。在现今诊治过程,对妊娠合并肺炎的诊断方法还很局限,是否应用抗生素及疫苗也存在很大争议,这些不足在常见的流感传播中没有暴露出明显的不足,但对于甲型 H1N1 流感病毒传播迅速,传染性强,伴有人群普遍易感性,感染后危重症率和死亡率也颇高的形势下,妊娠合并肺炎的诊治方式、时机的选择应引起大家的重视。对于孕产妇,由于其特殊的生理变化,感染肺炎及甲型 H1N1 流感后易发展为重症,治疗难度大,应予高度重视。现就我院 2009 年 3 月至 2010 年 5 月收治的 19 例妊娠合并肺炎及甲型 H1N1 流感患者进行分析讨论,对其诊治提出一些建议。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集我院产科、呼吸内科及 ICU 病房 2009 年 3 月至 2010 年 5 月收治的妊娠合并肺炎及妊娠合并甲型 H1N1 流感患者共 19 例,早孕 2 例,中孕 3 例,晚孕 14 例,合并肺炎者 12 例,其中合并重症肺炎者 2 例,合并甲型 H1N1 流感者 7 例,其中合并甲型 H1N1 流感重症肺炎者 3 例。7 例妊娠合并甲型 H1N1 流感患者咽拭子标本甲型 H1N1 流感病毒检测结果均呈阳性。重症肺炎的诊断参照美国胸科学会 2001 年指南中提出的重症肺炎诊断标准^[2]。19 例年龄范围为 18~36 岁,平均 24.63±5.77 岁。孕周为 7 周~41+4 周。

1.2 方法

依据不同病因对 12 例妊娠合并肺炎患者及 7 例妊娠合并甲型 H1N1 流感患者病情最初临床表现,分别进行总结讨论,以获得相同症状中的细微差别,以便今后遇到相似病例时能及时准确采取相应的干预措施,同时对妊娠合并甲流的患者进行纵向分析,积累经验,为甲流患者争取治疗时间,控制病情发展,得到最优治疗。

作者简介 黄明莉(1974-)女,博士,副主任医师,妇产科学,主要研究妊娠合并症及病理妊娠,电话 0451-85555920,
E-mail ydoctor_hml@yahoo.com.cn

[△]通讯作者 袁婷婷 E-mail yitituyuan@163.com

(收稿日期 2011-07-13 接受日期 2011-08-08)

2 结果

19 例患者经积极治疗后治愈 14 例 ,死亡 5 例 ,其中 4 例

合并重症肺炎 ,1 例合并重度子痫前期。12 例妊娠合并肺炎患者 ,早孕 2 例 ,治愈 2 例(治疗过程中自愿要求放弃胎儿并签字者 2 例) ,中孕 2 例 ,治愈 2 例(治疗过程中自愿要求放弃胎儿并

表 1 12 例围产期患者合并肺炎患者的基本情况及治疗预后情况
Table 1 12 cases of patients with pneumonia, perinatal conditions and treatment of the patient's prognosis of the basic

No.	病历号 MRN	Age (Y)	孕周 GA	其他妊娠 合并症 OC	病情 Condition	治疗前 Before treatment			治疗经过 Treatment	治疗后 After treatment			转归 Outcome	
						T ℃	血常规 Blood	影像学检 查 Radio- graphic Inspection		T ℃	血常规 Blood	影像学检 查 Radio- graphic Inspection	产妇 M	胎儿 / 新 生儿 F/N
A	3091154	31	35 ⁺⁵	--	Fever 9h, Coughing, chest tightness, shortness of breath	37.5	WBC: 6.50× 10 ⁹ /L G%: 76.50%	--	Symp- tomat-ic treatment is generally antiin- flam-ma- tory 4d	37.2	--	--	Cure	Survi-val
B	3127897	25	37	--	Cesarean section,Fever 3d;Cough, diarrhea	39.0	WBC: 11.30× 10 ⁹ /L G%: 83.00%	Lung CT: right upper lobe of the cable video; lower lobe lung inflamma- tion; a small amount of bilateral pleural effusion	Meropen- em 3d , Symp- tomat-ic treatment is generally antiin- flam-ma- tory 3d	36.5	WBC: 10.40 × 10 ⁹ /L G%: 83.00 %	Lung CT: right upper lobe of old tuberculo- sis; inflamma- tion of the lower lobe of left lung; a small amount of bilateral pleural effusion	Cure	Un- kn-own
C	3100920	32	38 ⁺⁴	PROM	2d cesarean section from intermittent fever, even with chest tightness	37.5	WBC: 11.90× 10 ⁹ /L G%: 86.30%	Lung CT: left lung lower lobe inflamma- tion, bilateral pleural effusion	Emergen- cy cesarean section, Meropen- em treatment 6d	36.8	WBC: 7.94× 10 ⁹ /L G%: 65.44 %	--	Cure	Birth defec-ts death
D	2727474	36	40	PIH	Birth after cesarean section 9d from intermittent high fever, chest tightness, shortness of breath, persistent hematuria 3 days	39.3	WBC: 8.70× 10 ⁹ /L G%: 90.50%	Lung x-ray: lungs exudative lesions, consider pulmonary edema, inflamma- tion	gentam- icin 4d , Symp- tomat-ic treatment is generally antiin- flam-ma- tory 4d ; Oxygen ventilator	37.1	WBC: 12.70 × 10 ⁹ /L G%: 96.10 %	Lung x-ray: lung exudative lesions, consider pulmonary edema, inflamma- tion	Dea-th	Fetal death

										Lung CT:							
E	2505722	22	24	RF	Fever 3 days, cough, chest tightness; 20 days before CO poisoning	39.2	WBC: 10.40× 10 ⁹ /L G%: 83.40%			lung inflammation; bilateral pleural effusion; reduce diffuse lung parenchyma	Symptomatic treatment is generally antiinflammatory 2d ; Oxygen ventilator	36.3	WBC: 10.27 × 10 ⁹ /L G%: 78.04 %	--	Cure	A-ban-doned baby	
F	3086580	18	31	SP; -RF	Fever 8 days, cough, sputum, shortness of breath 4 d, disturbance of consciousness one day	37.3	WBC: 20.70× 10 ⁹ /L G%: 79.20%			Lung X-ray: lung exudative lesions, consider pulmonary edema, inflammation	Meropenem 8d , gentamicin 7d ; Oxygen ventilator	36.5	WBC: 20.57 × 10 ⁹ /L G%: 72.84 %	Lung X-ray: lung exudative lesions, consider pulmonary edema, inflammation	Dea-th	Fetal death	
G	3477582	33	38	SP;RF TPL; plt↓	Cough, sputum for 10 days; difficulty breathing with wheezing 2 days, fever 5h	37.8	WBC: 11.00× 10 ⁹ /L G%: 87.20%			Lung X-ray: lung exudative lesions, consider pulmonary edema, inflammation	Symptomatic treatment is generally antiinflammatory 1d, Tienam treatment 2d ; Oxygen ventilator	36.3	WBC: 20.39 × 10 ⁹ /L G%: 80.00 %	Lung X-ray: pul-Exuda-tive lung lesions, consider	monary edema, inflammation Dea-th	Survi-val	
H	3092554	21	32	PIH ; PROM	Found that blood pressure of more than half, cough, sputum with difficulty breathing one week	38.7	WBC: 10.10× 10 ⁹ /L G%: 88.30%			--	Emergency cesarean section, Meropenem treatment 5d	36.2	WBC: 10.30 × 10 ⁹ /L G%: 67.90 %	Lung CT: right lung lower lobe inflammation; a small amount of bilateral pleural effusion	Cure	Survi-val	
I	2745403	27	7	--	Fever with cough, sputum 6 days, penicillin, azithromycin therapy	37.7	WBC: 7.70× 10 ⁹ /L G%: 80.60%			Lung CT: left lung inflammation	Symptomatic treatment is generally antiinflammatory 18d	36.4	WBC: 6.70× 10 ⁹ /L G%: 61.34 %	Lung CT: left upper lobe and lower lobe inflammation	Cure	A-ban-doned baby	

J	3099678	21	21	-RF;HP; ID	Sputum associated with dyspnea, 7 days	38.9	WBC: 17.70× 10 ⁹ /L	--	Symp- tomat-ic treatment is	36.7	WBC: 11.70 ×	--	Cure	A- ban-done d baby
					increased 2 days, fever one day		G%: 89.60%		generally antiin- flam-ma- tory 5d		G%: 80.60 %			
					Cough, sputum more than half, chest		WBC: 10.88× 10 ⁹ /L		Symp- tomat-ic treatment is		WBC: 8.52× 10 ⁹ /L			
					tightness, shortness of breath 3 days, licorice pieces, Shuanghua-ngl ian therapy		G%: 72.70%		generally antiin- flam-ma- tory 8d		G%: 67.30 %			
K	3106725	28	33	--	Cough, sputum two months, fever 2 days, with	36.7	WBC: 3.10× 10 ⁹ /L	--	Symp- tomat-ic treatment is	36.5	WBC: 4.30× 10 ⁹ /L	--	Cure	A- ban-done d baby
					sore throat, clindamycin therapy		G%: 72.90%		generally antiin- flam-ma- tory 4d		G%: 74.60 %			
L	3144554	21	8	HP	Cough, sputum two months, fever 2 days, with	38.0	WBC: 3.10× 10 ⁹ /L	--	Symp- tomat-ic treatment is	36.5	WBC: 4.30× 10 ⁹ /L	--	Cure	A- ban-done d baby
					sore throat, clindamycin therapy		G%: 72.90%		generally antiin- flam-ma- tory 4d		G%: 74.60 %			

注释 MRN-Medical record number OC- Other complications; GA-Gestational age; M- Maternal; F/N-Fetal / Neonatal; PROM- Premature rupture of membranes 胎膜早破; PIH-Pregnancy induced hypertension 妊娠期高血压疾病; RF- Respiratory failure 呼吸衰竭; SP- Severe pneumonia 重症肺炎; TPL- Threatened premature labor 先兆早产; HP-Hypoproteinemia; ID-Ion disorder 离子紊乱;plt- 血小板

签字者 2 例) 晚孕 8 例,死亡 3 例(均死于呼吸衰竭,其中胎死宫内 2 例,新生儿存活 1 例),治愈 5 例(胎儿存活 3 例,合并肠管畸形死亡 1 例,新生儿存活 1 例)见表 3。7 例妊娠合并甲型 H1N1 流感者,中孕 1 例,死亡 1 例(死于呼吸衰竭),晚孕 6 例,治愈 5 例(治疗过程中自愿要求放弃胎儿并签字者 1 例,新生儿存活 4 例),死亡 1 例(死于呼吸衰竭)见表 4。经随访,例 A、K、治愈出院后均选择择期剖宫产术终止妊娠,新生儿均存活。例 G 新生儿娩出后因新生儿窒息抢救一次,并行气管插管呼吸支持,产妇呼吸衰竭死亡。例 H、因胎儿宫内窘迫行急诊剖宫产术,新生儿存活,例为双胎妊娠,于甲流症状好转后行剖宫产术,两早产儿均合并缺氧缺血性心肌损伤和缺氧缺血性脑病,经积极治疗,终治愈出院。存活的新生儿均已排除甲型 H1N1 感染。

其中例为入院后待产时间最长者,该患自诉入院前发热最高体温达 39℃,应用退热栓后体温降至 36.4℃,入院后体温未见升高,但伴有咽痛,乏力,头晕等症状,筛查咽拭子(+),鉴于胎儿周数尚小,且暂无呼吸窘迫等症状,建议服用奥乐菲控制病情,经口服奥乐菲治疗 3d 后症状好转,胎儿宫内状况良好,入院第 11 天行剖宫产术,术后新生儿入新生儿病室观察,母子状态稳定,终痊愈出院。例及例因体温较高,入院后行急诊剖宫产术,以保证新生儿成活率,同时加大对孕妇的抗炎力度。例术后显示肺部炎症,应用美罗培南 3 天后症状好转,咽拭子回报(+),确诊为甲流,例术后状态不佳,伴呼吸困难,

咽拭子回报(+),遂转入我院甲流病房进行专科治疗,预后良好。产后随访母子状况均良好,无呼吸困难及发热、咳嗽等症状,但药物对胎儿是否有影响需远期观察随访。

3 讨论

3.1 妊娠合并肺炎的发病机制

妊娠时孕妇体内激素水平发生明显的变化^[13],雌激素可引起毛细血管充血和粘膜腺体增生和分泌增加,从而导致上呼吸道粘膜充血、分泌增多和粘膜水肿;孕酮的作用主要增加了静息分钟通气量(VE),还有增加妊娠时高二氧化碳驱动,增加胸腔阻断压和慢性通气过度(主要改变潮气量而呼吸频率变化较少)的作用。此外在生理结构上也会发生一定的变化,随着妊娠子宫的增大,至妊娠末期横膈约上升 4 cm,但横膈功能似乎没有变化或损害^[14]。1990 年初期就有学者证明妊娠期的呼吸多用膈肌呼吸而少用肋间肌呼吸。同样,腹部肌肉张力较低而且较少活动,部分原因是增大子宫的代偿^[15]。这些改变常引起鼻塞,用口呼吸,打喷嚏,鼻衄,鼻或鼻窦息肉,以及声音改变。所有这些改变称为慢性鼻伤风(chronic head cold)。这些症候群在每次妊娠时易于再发。

在这种特殊的生理情况下,妊娠期妇女处于易感环境下时就增加了感染的几率,呼吸道分泌物的增加,粘膜及毛细血管的充血虽在一定程度上起到抗炎作用,但在细菌病毒的毒力较强时将会诱发严重的上呼吸道感染症状,严重者会迅速波及双肺甚至造成多器官受累。

表 2 7 例妊娠合并甲型 H1N1 流感患者的基本情况及治疗预后情况

Table 2 Seven cases of pregnant women with influenza A (H1N1) in patients with basic information and treatment, prognosis

No	病历号 Medical record number	Age (Y)	孕周 GA	其他 妊娠 合并 症 OC	病情 Condition	治疗前 Before treatment			治疗经过 Treatment	治疗后 After treatment			转归 Outcome	
						T (℃)	血常规 Blood	影像学检查 Radiograph- ic Inspection		T (℃)	血常规 Blood	影像学检 查 Radio- graphic Inspection	产妇 M	胎儿 / 新 生儿 F/N
	3091305	24	39 ⁺³	TL	Fever 2d, Physical cooling, clindamycin therapy, bloody show 12h, abdominal bulge1h	38.8	WBC: 19.2× 10 ⁹ /L G%: 78.9%	Lung CT: lower lobe lung inflamma- tion; a small amount of bilateral pleural effusion	Emergency cesarean section Meropenem treatment application 3d Oseltamivir Capsules,Op 3d, Symp- tomatic treatment is generally anti-inflam- matory 10d, Cesarean section after admission the 11d , Symptomat- ic treatment of post- operative anti-inflam- matory 6d Oseltamivir Capsules Op 8d	36.9	WBC: 10.7× 10 ⁹ /L G%: 75.14%	--	Cur-e	Survi-val
	3093953	32	32 ⁺¹	AN	Fever with runny nose, sore throat, dizziness, fatigue 1d , Physical cooling, clindamycin therapy	36.9	WBC: 9.60× 10 ⁹ /L G%: 86.80% Hb: 95.00g/ L	--	anti-inflam- matory 10d, the 11d , Symptomat- ic treatment of post- operative anti-inflam- matory 6d Oseltamivir Capsules Op 8d	36.3	WBC: 7.29× 10 ⁹ /L G%: 72.41%	--	Cur-e	Survi-val
	3102393	20	41 ⁺⁴	Plt↓	Fever with cough 3d , anti-cold traditional Chinese drug therapy	38.0	WBC: 10.90× 10 ⁹ /L G%: 74.60% PLT: 82.00× 10 ⁹ /L	Lung CT: right lung and left upper lobe inflamma- tion; a small amount of bilateral pleural effusion	Emergency cesarean section at the same time Symptomat- ic treatment is generally anti-inflam- matory 10d	36.8	WBC: 7.30× 10 ⁹ /L G%: 60.10% PLT: 333.00× 10 ⁹ /L	Lung CT: lung inflamma- tion; a small amount of bilateral pleural effusion	Cur-e	Survi-val
	3129128	19	31	SP	Cough, sputum 10d , Fever 4d, difficulty breathing 1d , Cephalospori n therapy	37.2	WBC: 6.10× 10 ⁹ /L G%: 81.00%	Lung CT: lung inflamma- tionOseltam- ivir Capsules Op 4d at the same time	Symptomat- ic treatment is generally anti-inflam- matory 5d ; Oxygen ventilator	38.4	WBC: 35.20× 10 ⁹ /L G%: 68.10%	Lung x-ray: lung exudative lesions, consider inflamma- tion, pulmonary edema	De-ath	Fetal death

3107196	18	24	SP	Fever, difficulty breathing 15d, orthopnea, whole body edema	35.8	WBC: 5.20× 10 ⁹ /L G%: 71.00%	Lung x-ray: lung exudative lesions, considered inflammatory	Oseltamivir Capsules Op 1d at the same time Meropenem treatment 1d ,Oxygen ventilator	37.6	--	--	De-ath	Fetal death
3100346	21	32	PN	Fever with cough 10d , antibiotic therapy	38.9	WBC: 4.80× 10 ⁹ /L G%: 65.60%	Lung x-ray: Consider lungs infections	9d at the same time Symptomatic treatment is generally anti-inflam-matory 9d	36.0	WBC: 6.24× 10 ⁹ /L G%: 54.60%	--	Cur-e	Survi-val
3098369	19	30	SP	Fever 6d , with progressive dyspnea, orthopnea, antibiotic therapy	37.9	WBC: 12.54× 10 ⁹ /L G%: 87.40%	Lung CT: lung inflammation Oseltamivir Capsules Op 8d, at the same time	Meropenem treatment 2d , Symptomatic treatment is generally anti-inflam-matory 12d	36.3	WBC: 10.42× 10 ⁹ /L G%: 71.20%	Lung CT: lung inflammation (stroma, parenchyma)	Cur-e	A-ban-done d baby

注释 :OC- Other complications; GA-Gestational age; M- Maternal; F/N-Fetal / Neonatal; TL-Threatened labor 先兆临产; AN-Anemia 贫血; PLT- 血小板 ;SP- Severe pneumonia 重症肺炎 ;PN-Pneumonia 肺炎

表 3 不同孕期合并肺炎患者及其胎儿、新生儿预后情况
Table 3 Different patients with pneumonia during pregnancy And fetal ,neonatal prognosis

Number of cases	Fetal outcome				Neonatal outcome		Maternal outcome	
	Fetal survival	Fetal intrauterine distress	Dead fetus in uterus	Abandoned baby	Neonatal survival	Neonatal death	Cure	Death
Early-estation	2	0	0	2	0	0	2	0
Mid-gestation	2	0	0	2	0	0	2	0
Late-gestation	8	5	2	3	4	1	5	3

表 4 不同孕期合并甲型 H1N1 流感患者及其胎儿、新生儿预后情况
Table 4 Merge H1N1 influenza patients during different pregnancy And fetal, neonatal prognosis

Number of cases	Fetal outcome				Neonatal outcome		Maternal outcome	
	Fetal survival	Fetal intrauterine distress	Dead fetus in uterus	Abandoned baby	Neonatal survival	Neonatal death	Cure	Death
Mid-gestation	1	0	1	0	0	0	0	1
Late-gestation	6	4	1	1	4	0	5	1

3.2 妊娠合并肺炎的诊断与治疗

众所周知 对于围产期妇女尤其是妊娠期妇女免疫力随时间的推移呈递减趋势 ,容易合并呼吸系统疾病 ,而流感季节 ,妊娠晚期妇女更易罹患 ,约有 50%~80%的妊娠期肺炎发生在妊娠末期三个月^[3]。肺炎所致的发热占其他症状的 86% ,而发热是

妊娠期间对胎儿造成最大影响的因素之一 ,直接影响新生儿的成活率及产后状态。本文 19 例患者中 ,共 5 例重症肺炎 ,4 例发生在妊娠晚期,1 例发生在妊娠中期 ,死亡 4 例 ,放弃胎儿后治愈 1 例。
社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP):是

指在医院外罹患的感染性肺实质炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎。诊断依据:(1)新近出现的咳嗽、咳痰,或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛;(2)发热;(3)肺实变体征和(或)湿性啰音;(4)WBC $>10\times 10^9/L$ 或 $<4\times 10^9/L$,伴或不伴核左移;(5)胸部X线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或肺间质性改变,伴或不伴胸腔积液。以上1~4项中任何一项加第5项,并除外肺部其他疾病。医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP):是指患者入院时不存在、也不处于潜伏期,而入院48小时后在医院内发生的肺炎。其诊断依据与CAP相同,但临床表现、实验室和影像学所见对HAP的诊断特异性甚低。表1中例A、例B为CAP,例C为HAP,均伴有不同程度发热及咳嗽、胸闷等症状,胸部X线或CT显示肺叶不同程度条索状阴影,其中例B伴胸腔积液。通过及时个体化治疗,患者在平均治疗6.7天后症状好转7名,痊愈2名(除去死亡患者)。

社区获得性肺炎患者典型临床表现为突发寒战随后伴有发热、胸痛及咳嗽咳痰。体格检查一般表现为心动过速、呼吸困难、发热、和肺部听诊啰音,但在就诊时以上症状可能并未出现。某些病原体如军团杆菌、支原体、衣原体和病毒等引起的肺炎很可能表现出不典型的症状,当根据此类临床观察作出治疗决定时常受到质疑,因为证据提示所有的病因都可能呈现急性或亚急性表现。

绝大部分肺炎患者会表现为胸片呈现浸润性阴影,这是诊断肺炎的金标准。在怀疑患肺炎的妊娠妇女应毫不犹豫地进行了胸部X线检查。其放射对胎儿的影响很微小,仅相当于一天的放射背景量,而肺炎误诊对胎儿的影响远远大于放射可能对胎儿的影响。放射科医师仅根据X线片的表现不能确切地鉴别细菌与非细菌性肺炎。仅在大约一半的患者中找到致病的病原体,因此对所有肺炎患者在治疗之前进行常规痰培养、血培养或血清学检查是有争议的。

肺炎初期,若不能及时控制病情,将很快发展为重症肺炎,尤其对围产期妇女来讲,更需兼顾胎儿状态及哺乳情况。然而处于这个特殊时期的妇女,往往因担忧胎儿而不愿及时行胸片、肺CT等影像学检查,也没有及时正确用药,导致病情恶化,危及生命。由于孕期肾清除率的增加,有学者提出抗生素使用的剂量应在治疗剂量范围的上限。患者应接受对乙酰氨基酚作为退热剂。病情严重者根据病情恶化的评判可能需要辅助通气。呼吸衰竭是孕期患者入住ICU的主要原因之一,肺炎在这些患者中占了一定的比例。

对此做出以下几项讨论:(1)妊娠期妇女,可以接受胸部X线等检查,只要保护腹部即相对安全^[1]。虽然不提倡出现发热、咳嗽等症状时即行胸透等检查,但分析母婴整体状况,并结合适时环境,能够及时及早进行诊断,以免贻误、加重病情;(2)妊娠期妇女,若出现发热、咳嗽等症状,应及早就医以获得正规治疗,同时监护胎儿宫内情况;(3)产后妇女机体处于恢复阶段,伴发肺炎时应及时就诊,积极治疗。(4)社区获得性肺炎的门诊患者能用红霉素进行治疗,住院患者可应用头孢曲松及红霉素治疗。(5)所有孕妇或期望受孕的妇女,如果妊娠发生在流感季节,应进行流感疫苗的接种。

3.3 妊娠合并甲型H1N1流感的诊断

甲型H1N1流感为急性呼吸道传染病,其病原体是一种新型的甲型H1N1流感病毒,传染性强,人群普遍易感,潜伏期为1~7天^[19]。与以往或季节性流感病毒不同,该病毒毒株包含有猪流感、禽流感和人流感三种流感病毒的基因片段^[4]。人感染甲流后的早期症状与普通流感相似,包括发热、咳嗽、喉痛、身体疼痛、头痛、发冷和疲劳等,有些还会出现腹泻或呕吐、肌肉痛或疲倦、眼睛发红等。

诊断标准:

疑似病例:妊娠期妇女符合下列情况之一即可诊断:(1)发病前7天内与甲型H1N1流感疑似或确诊病例有密切接触(在无有效防护的条件下照顾患者,与患者共同居住、暴露于同一环境,或直接接触患者的气道分泌物或体液),出现流感样临床表现;(2)发病前7d内曾到过甲型H1N1流感流行(出现病毒的持续人间传播和基于社区水平的流行和暴发)的国家或地区,出现流感样临床表现;(3)出现流感样临床表现,甲型流感病毒检测阳性,但进一步检测排除既往已存在的亚型。

确诊病例:妊娠期妇女出现流感样临床表现,同时有以下一种或几种实验室检测结果^[20]:(1)甲型H1N1流感病毒核酸检测阳性(可采用real-time RT2PCR和RT2PCR);(2)分离到甲型H1N1流感病毒;(3)血清甲型H1N1流感病毒的特异性中和抗体水平4倍或4倍以上升高。

对于表2中7例妊娠合并甲型H1N1流感患者诊疗过程中的临床表现做出以下几点总结:(1)发病初期可伴不同程度发热,平均体温37.6℃;(2)应用林可霉素类或感冒药物治疗无效;(3)对于伴有流涕、发热等症状的孕产妇可做咽拭子筛查;(4)胸部X线显示肺部片状影伴或不伴胸腔积液;(5)需全面评估母儿状况,及时做出优化方案,争取做到早诊断、早干预、早治疗。

3.4 妊娠合并甲型H1N1流感的治疗

面临2009年3月掀起的又一次全球性流感大流行的严峻形势,WHO及各国纷纷对其治疗做出积极的科学研究及应对策略的探讨,有关报道^[5]列出具有治疗及预防作用的药物及用法为:(1)神经氨酸酶抑制剂奥司他韦(oseltamivir,达菲)和扎那米韦(zanamivir)对甲型H1N1流感具有治疗及预防作用。奥司他韦应尽可能在发热48h内使用(36h内最佳),疗程为5d,成人用量为75mg,用法为一日两次口服。1岁及以上年龄的儿童患者应根据体重给药,对于吞咽胶囊有困难的儿童,可选用奥司他韦悬浊液。扎那米韦现在国内处于临床试验阶段;(2)上海医药集团应相关部门部署生产磷酸奥司他韦胶囊(Oseltamivir Phosphate Capsules,奥乐菲)^[16];(3)国内以岭药业集团生产的中药连花清瘟胶囊已列入中国卫生部甲型H1N1流感治疗药物;(4)由丽珠集团生产的抗病毒颗粒对甲型H1N1流感病毒也有良好的抑制作用。表2中3例患者在发病早期应用抗甲流药物,痊愈出院。

本文7例妊娠合并甲型H1N1流感患者中,例 在治疗过程中应用美罗培南3d后症状好转。美罗培南(meropenem, EME)是一种新型碳青霉烯类高效广谱抗生素,对超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)稳定,对革兰阳性、革兰阴性菌均有较强的抗菌

活性,尤其对铜绿假单胞菌和多重耐药的需氧革兰阴性杆菌具强力抗菌活性,临床上常用于混合感染的治疗。刘长庭等人对国内 170 余所医院应用美罗培南治疗各种感染的资料分析显示,美罗培南对肺部感染的临床有效率为 87.1%,细菌清除率为 66.2%^[6]。由于甲流具有一定自限性,在流感流行时期患者有合并其他细菌感染的可能,而肺炎在未获得确切药敏结果前应用广谱抗菌素或经验用药预后更佳^[7]。此例患者仅应用美罗培南治愈的原因讨论如下:(1)甲型 H1N1 流感确有一定是自限性^[17];(2)对于尚无并发症甲型 H1N1 流感症状轻微者,尤其对于合并其他菌种感染者,在未得到确切诊断前应用广谱抗菌素,清除致病菌,可恢复机体正常菌群,提高自身免疫力,也有痊愈可能。

妊娠期妇女,在流感盛行时期应该做好自身防护。(1)接种疫苗是最有效的预防措施^[18],Tamma PD 等^[8]及 Broughton DE 等^[9]均指出妊娠期接种甲型 H1N1 流感灭活疫苗是安全的,疫苗可减少甲型 H1N1 流感的发生。(2)多喝水,合理饮食,保持充足的睡眠。(3)勤洗手,勤通风,尽量避免到人群聚集地及公共场所,试验证实对于手上的甲型 H1N1 流感病毒,肥皂和清水或含酒精的洗手液均具有清除作用^[10]。(4)哺乳期妇女等与婴儿接触者在接触前应使用肥皂洗手。(5)保持良好的心态,避免恐慌,甲型 H1N1 流感是可防可控的。(6)自身有可疑病例接触史者应主动联系相关部门进行隔离筛查。

从 2009 年 3 月至 4 月,墨西哥部分地区爆发新甲型 H1N1 流感病毒(novel A/H1N1 influenza virus)感染病例以来,至 2009 年 9 月全世界范围内已有超过 170 个国家的将近 28 万人确诊为 H1N1 感染,包括高危人员在内的死亡人数超过 7000 人^[11]。Watson^[12]指出爆发次年(夏季过后)病毒毒力增强,可能造成更严重的群体伤害。故甲流病情虽趋于缓和,但仍任重道远,需要全民齐心协力,正确认识、严肃对待、重视预防,及时就医,将危害减到最低。

总之,当流行性疾病到来时,妊娠妇女是暴露在传染环境中的危险人群之一,无论病情严重与否对妊娠的结局会造成不可估计的后果,对胎儿的远期影响也不可忽视,这里呼吁全球人群对妊娠妇女的健康状况给予重视,要做到早期预防,早期就诊,早期治疗。

参考文献(References)

- [1] Goodnight WH, Scoper DE. Pneumonia in pregnancy [J]. Crit Care Med, 2005, 33(10):S 390-397
- [2] American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community acquired pneumonia [J]. Am J Crit Care Med, 2001, 163 (7): 1730-1754
- [3] Laibl VR, Sheffield JS. Influenza and pneumonia in pregnancy [J]. Clin Perinatol, 2005, 32(3):727-738
- [4] 中华人民共和国卫生部. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试行版第一版)
Ministry of Health. Influenza H1N1 influenza treatment program (first edition 2009 trial version)
- [5] 夏文英,黄吉城,伊怀文.甲型 H1N1 流感病原学及其治疗药物和疫苗研究进展[J].中国国境卫生检疫杂志, 2009,8,32(4):236-242
- [6] Xia Wen-ying, Huang Ji-cheng, Yi Huai-wen. Determined City, Iraq Wyvern. etiology and treatment of influenza A H1N1 influenza drug and vaccine development [J]. China Frontier Health and Quarantine, 2009,8,32 (4) :236-242
- [6] 刘长庭,王增武.美罗培南临床应用 2732 例的疗效评价[J].中国医院感染学杂志, 2008, 18(2) 249-250
Liu Chang-ting, Wang Zeng-wu. Meropenem efficacy of clinical evaluation of 2732 cases. Chinese Journal of Hospital Infection, 2008,18 (2) :249-250
- [7] 龚震宇,杨小平.墨西哥和其他国家新型流感病毒(H1N1)感染病例的临床观察及世界卫生组织(WHO)的临床管理初步指南[J].疾病监测, 2009,24(8):8-30
Gong Zhen-yu, Yang Xiao-ping. New Mexico and other countries, influenza virus (H1N1) infection in the clinical observation and the World Health Organization (WHO), the initial clinical management guidelines[J]. disease surveillance, 2009,24 (8):8-30
- [8] Tamma PD, Ault KA, Rio C, et al. Safety of influenza vaccination during pregnancy [J]. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2009, 12: 547-552
- [9] Broughton DE, Beigi RH, Switzer GE, et al. Obstetric health care Workers' attitudes and beliefs regarding influenza vaccination in pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2009, 114 (5): 981-987
- [10] Grayson ML, Melvani S, Druce J, et al. Efficacy of soap and water and alcohol-based hand-rub preparations against live H1N1 influenza virus on the hands of human volunteers [J]. Clin Infect Dis, 2009,48 (3):285-291
- [11] Jain R, Goldma RD. Novel influenza A (H1N1) clinical presentation, diagnosis, and management [J]. Pediatric Emergency Care, 2009, 25 (11) : 791-796
- [12] Watson R. Swine flu could come back in more virulent form after summer, European experts say [J]. BMJ, 2009, 338: b1792
- [13] Shariatzadeh MR, Marrie TJ. Pneumonia during pregnancy [J]. Am J Med, 2006, 119(10) :872-876
- [14] W S Lim, J T Macfarlane, C L Colthorpe. Pneumonia and pregnancy, [J]. Thorax, 2001, 56:398-405
- [15] Bozzette, SA, Sattler, FR, Chiu, J, et al. A controlled trial of adjunctive treatment with corticosteroids for Pneumocystis carinii pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome [J]. N Engl J Med, 1990, 323, 1451-1457
- [16] Ledesma J, Vicente D, Pozo F, et al. Oseltamivir-resistant pandemic influenza A (H1N1) 2009 viruses in Spain [J]. J Clin Virol, 2009, 205-208
- [17] Kato Y. Pneumonia and acute respiratory distress syndrome due to pandemic influenza H1N1 2009 [J]. Nippon Rinsho, 2010, 68 (9): 1666-1670
- [18] Tamma PD, Steinhoff MC, Omer SB. Influenza infection and vaccination in pregnant women [J]. Expert Rev Respir Med, 2010, 4 (3): 321-328
- [19] Landt S, Sina F, Kimmig R, Schmidt M. H1N1--pregnancy as risk factor [J]. Z Geburtshilfe Neonatol, 2010, 214(2):48-51
- [20] Al Hajjar S, McIntosh K. The first influenza pandemic of the 21st century [J]. Ann Saudi Med, 2010, 30(1):1-10