

成都市妇产科质量控制中心

孕产妇流行性感冒诊疗建议(试行)

——成都市妇产科质控中心

流行性感冒(以下简称流感)是流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病,包括甲型 H1N1、H2N2、H3N2 和乙型流感病毒等。甲型和乙型流感病毒每年呈季节性流行,其中甲型流感病毒可引起全球大流行^[1]。流感起病急,虽然大多为自限性,但部分患者因出现肺炎等并发症或基础疾病加重发展成重症病例,少数病例病情进展快,可因急性呼吸窘迫综合征、急性坏死性脑病或多器官功能障碍等并发症而死亡。

孕产妇感染流感病毒后容易发展为重症,出现肺内肺外严重并发症。为进一步规范和加强孕产妇流感临床诊治工作,减少重症流感发生,降低病死率,成都市妇产科质控中心制定了本诊疗建议,供临床参考。

一、临床表现

(一)普通型

流感潜伏期多为 1~3 天。孕产妇典型的临床特征为急骤起病,高热、头痛、全身肌肉酸痛、乏力和轻度呼吸道症状。体温常在数小时至 24 小时达高峰,可达 39~40℃,甚至更高或伴有寒颤,可伴有干咳、鼻塞、流鼻涕等呼吸道症

状。部分孕产妇可伴有眼结膜充血、胸骨后不适以及呕吐、腹痛、腹泻或便秘等胃肠道症状。无并发症者病程多呈自限性，第3~4天后体温逐渐消退，全身症状好转，但咳嗽和疲倦感可迁延多日，恢复常需1~2周^[2]。

（二）重症

孕产妇感染流感病毒后容易发展为重症^[3-5]，出现肺内肺外严重并发症，如流感相关性脑病、瑞氏(Reyes)综合征、吉兰-巴雷(Guillain Barre)综合征、横断性脊髓炎、脑脊髓炎、无菌性脑膜炎和脑炎；急性心力衰竭、急性缺血性心脏病、急性心肌炎；噬血细胞性淋巴组织细胞增多症(haemo-phagocytic lymphohistio cytosis, HLH)；急性肾损伤、急性肾小球肾炎、微小病变和急性肾小管间质性肾炎；肌炎及横纹肌溶解综合征；弥散性血管内凝血(DIC)等；罕见有中毒型流感^[2]。

临床表现有高热、咳嗽咳痰、咯血痰、气促、胸闷等症状，可伴有腹痛、阴道出血等。孕中晚期易发生肺炎，可迅速出现呼吸困难、急性呼吸窘迫综合征、呼吸衰竭，甚至多器官功能障碍综合征，病死率较高。妊娠期还可能导致流产、早产、胎儿宫内窘迫、胎死宫内等不良妊娠结局^[1-3]。

二、实验室检查

（一）血常规

外周血白细胞计数一般正常或降低。重症流感孕产妇淋巴细胞计数可明显降低($<800 \times 10^3 /L$)。合并细菌感染时外周血白细胞计数和中性粒细胞计数明显增多。

（二）血生化

部分孕产妇可见肌酸激酶、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶等升高。少数病例肌酸激酶升高；部分病例出现低钾血症等电解质紊乱。休克病例血乳酸可升高。

（三）动脉血气

重症患者可有氧分压、血氧饱和度、氧合指数下降，酸碱失衡。

（四）分泌物培养

流感合并细菌感染时，病原菌以肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌及流感嗜血杆菌等为主；合并非典型病原体感染时，病原菌常包括衣原体、支原体、嗜肺军团菌、真菌及其他病毒（鼻病毒、冠状病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒）；重症患者肺组织或分泌物标本培养病毒滴度高。

（五）肺部影像学检查：

原发性病毒性肺炎者影像学表现为肺内斑片状、肺实变、多发磨玻璃状改变、多叶段渗出性病灶；短期内可进展为大片状或融合斑片状影，其间见“支气管充气征”，累及多个肺叶或肺段，严重时呈“白肺”样改变。个别病例可见胸腔积液。病情好转后，肺内病灶2周左右开始逐渐吸收，大部分炎症影吸收较快。部分患者在疾病后期出现肺间质改变或纤维化，表现为网格状、小叶间隔增厚及纤维索条影^[1-2, 4-5]。

三、诊断

（一）诊断原则

孕产妇呼吸道流感病毒感染的临床症状、一般实验室检查、影像学表现无特异性，需结合流行病学史和病原学检测进行诊断。

1. 流行病学史

- 1.1 流感季节发病；
- 1.2 发病前 7 天内曾到过流感暴发区；
- 1.3 有与确诊或疑似流感病例密切接触史；

2. 临床表现

- 2.1 发热，体温 ≥ 37.8 °C；
- 2.2 新发呼吸系统症状或加重，包括但不限于咳嗽、喉咙痛、鼻塞或流鼻涕等；
- 2.3 新发全身症状或加重，包括但不限于肌痛、头痛、出汗、发冷或疲劳乏力等。

3. 辅助检查

- 3.1 外周血白细胞和淋巴细胞计数正常或减少；
- 3.2 肺部 X 线片或胸部 CT 显示疑似病毒性肺炎表现。

(二) 诊断标准

1. 疑似诊断

- 1.1 无明确流感流行病学史，符合临床表现中任何 2 条+辅助检查中任何 1 条；
- 1.2 有流感流行病学史中的任何 1 条，且符合临床表现中的任何 2 条。

2. 临床诊断

疑似诊断病例排除其他导致流感样表现的疾病，可做出临床诊断。

3. 确诊诊断

疑似和临床诊断病例需积极进行病原学筛查，满足以下任何 1 条即可确诊：

- ①流感病毒抗原检测阳性；
- ②流感病毒核酸检测阳性；
- ③流感病毒病毒分离培养阳性；
- ④恢复期血清的流感病毒特异度 IgG 抗体水平较急性期升高 ≥ 4 倍^[1-2]。

四、鉴别诊断

（一）普通感冒

流感的全身症状比普通感冒重；追踪流行病学史有助于鉴别；普通感冒的流感病原学检测阴性，或可找到相应的病原学证据。

（二）其他上呼吸道感染

包括急性咽炎、扁桃体炎、鼻炎和鼻窦炎。感染与症状主要限于相应部位。流感病原学检查阴性。

（三）其他下呼吸道感染

流感有咳嗽症状或合并气管-支气管炎时需与急性气管-支气管炎相鉴别；合并肺炎时需要与其他病原体（如支原体、衣原体、细菌、真菌、结核分枝杆菌等）导致的肺炎相鉴别。根据临床特征可作出初步判断，病原学检查可确诊。

（四）新冠肺炎

新冠肺炎轻型、普通型可表现为发热、干咳、咽痛等症状，与流感不易区别；重型、危重型表现为重症肺炎、ARDS和多器官功能障碍，与重症、危重症流感临床表现类似，应当结合流行病学史和病原学鉴别^[1]。

（五）其他病毒感染

如呼吸道合胞病毒、腺病毒、鼻病毒等，主要通过呼吸道分泌物检查，病原体培养，特异性核酸检测，特异性抗原抗体检测等方式鉴别。

五、临床分型

（一）普通型

有流感样症状，但无肺部和肺外器官累及。

（二）重症

流感孕产妇符合以下情况之一时，诊断为重症流感：

1. 持续高热大于3天，伴有剧烈咳嗽，咯脓痰、血痰，或胸痛；
2. 呼吸频率快，呼吸困难，口唇发绀；
3. 神志改变：反应迟钝、嗜睡、躁动、惊厥等；
4. 严重呕吐、腹泻，出现脱水表现；
5. 合并肺炎；
6. 原有基础疾病明显加重；
7. 需要住院治疗的其他临床情况。

（三）危重症

流感孕产妇满足以下条件之一时，诊断为危重症流感：

1. 进展性呼吸衰竭，需进行机械通气治疗；

2. 休克；
3. 急性坏死性脑病；
4. 多脏器功能不全；
5. 其他需进行监护治疗的严重临床情况。

六、治疗：

（一）治疗原则

早发现、早报告、早诊断、早治疗，重视对重症及危重症孕产妇的积极救治。

（二）一般治疗

1. 卧床休息，保证充足睡眠；
2. 保持室内空气流通，隔离消毒，预防交叉感染；
3. 给予足量维生素及蛋白质，多饮水及少量多次进软食；
4. 保持呼吸道通畅，及时清除上呼吸道分泌物等；
5. 氧气吸入，密切监测呼吸、脉搏、心率、血压及血氧饱和度；
6. 密切监测胎心胎动及宫缩情况；
7. 根据孕周情况必要时加用糖皮质激素促胎肺成熟；
8. 根据宫缩情况必要时加用硫酸镁保护胎儿脑神经、抑制宫缩等对症处理。

（三）抗病毒治疗

我国目前上市的药物有神经氨酸酶抑制剂、血凝素抑制剂和 M2 离子通道阻滞剂三种^[1]。

表 1. 孕产妇流感抗病毒药物选择策略^[2, 6-7]。

	神经氨酸酶抑制剂	血凝素抑制剂	M2 离子通道阻滞
--	----------	--------	-----------

				(非核苷类抗 病毒药)	剂	
	奥司他韦	扎那米韦	帕拉米韦	阿比朵尔	金刚烷 胺	金刚乙 胺
适应症	所有甲型流感 病例, 孕妇流感 一线首选用药。	无奥司他韦 可选时的替 代药物; 肾功 不全患者; 使 用该药前需 咨询医生, 只 有在其预期 利益高于潜 在风险时才 可用药。	无法口服或接 受吸入制剂的 甲流或乙流患 者或对其他神 经氨酸酶抑制 剂产生耐药的; 使用该药前需 咨询医生, 只 有在其预期利益 高于潜在风险 时才可用药。	由于临床数据有 限, WHO 未推荐此 药用于孕妇流感 的治疗	对目前 的流感 病株耐 药, 不 建议使 用	对目前 的流感 病株耐 药, 不 建议使 用
剂型	口服制剂	吸入制剂	静脉制剂	口服制剂	口服制 剂	口服制 剂
治疗 时机	首次出现症状 48 小时以内使 用; 对于超过 48h 的孕妇, 使 用该药对患者 仍有受益	首次出现症 状 48 小时以 内使用; 对于 超过 48h 的孕 妇, 使用该药 对患者仍有 受益	首次出现症状 48 小时以内使 用; 对于超过 48h 的孕妇, 使 用该药对患者 仍有受益	/	/	/
推荐 剂量 及疗 程	WHO 推 荐 : 75mg/次, bid, 疗程 5 天, 重症 病例可适当延 长疗程	10mg, bid, 疗程 5 天, 重 症病例可适 当延长疗程	300-600mg, 静 滴, qd, 疗程 5 天以上	每次 0.2g, 一日 3 次, 服用 5 日	/	/
哺乳 期妇 女	该药极难排泄 到母乳中	无相关临床 数据	无相关临床数 据	/	/	/
肝功 不全 孕妇	无需调整剂量	无需调整剂 量	慎用	/	/	/
肾功 不全 孕妇	肌肝清除率 > 60mL/min 的患 者不必调整剂	无需调整剂 量	对肌昔清除率 在 10~30 毫升/ 分钟的患者, 用	/	/	/

	量。对肌酐清除率在10-30mL/min的患者,剂量减少为每次75毫克,每日1次,共5天。不推荐将磷酸奥司他韦用于肌酐清除率小于10mL/min的患者和严重肾功能衰竭、需定期进行血液透析或持续膜膜透析的患者。		于治疗的推荐剂量应做调整。			
不良反应	恶心、呕吐、头痛等	可能会诱发支气管痉挛等	支气管炎、咳嗽、眩晕等	/	/	/
禁忌	对奥司他韦过敏者禁用	对扎那米韦过敏者禁用	帕拉米韦注射液的成份有过敏史的患者禁用本品	/	/	/
注意事项	1. 可能会有突发呼吸困难加重等; 2. 在使用灭活疫苗接种2周内不应使用; 3. 在用药后48小时内不应使用灭活疫苗。	不推荐用于有呼吸道疾病或潜在呼吸道疾病(如哮喘、慢性阻塞性肺疾病)患者流感的治疗	应注意监测心电图指标	/	/	/

Note: /=不适用 (Not applicable). 由于后三种药物不推荐用于孕妇流感治疗, 故相应内容为不适用。

(四) 对症治疗

1. 高热孕妇首选物理降温、应用解热药物（首选对乙酰氨基酚，布洛芬可导致胎儿动脉导管过早闭合及肾功能紊乱）^[8]。

2. 咳嗽咳痰严重者给予止咳祛痰药物。

3. 腹泻：口服盐溶液，充分补液，补充肠道益生菌，使用蒙脱石散（不推荐使用强力的止泻药，不推荐使用抑制或杀灭肠道细菌的抗生素）。

4. 咽喉疼痛：中成药含片、雾化吸入等。

（五）中药治疗

根据实际情况辨证论治，避免使用妊娠禁忌药^[9]；孕妇流感中药建议由中医科的医生（具有相应的中药处方开具权限）开具。

（六）重症流感的孕产妇治疗

孕期的流感重症病例，应结合病人的病情严重程度、并发症情况及病人和家属的意愿等因素，由多学科会诊制定诊疗方案，充分综合考虑终止妊娠的时机和分娩方式，必要时转 ICU 治疗。

治疗原则：尽早予以抗流感病毒^[10]、抗休克治疗、加强器官功能支持、纠正低氧血症及加强肠内外营养支持等综合措施。器官功能支持治疗包括呼吸支持、连续肾脏替代治疗、早期胃肠道营养支持及体外膜肺氧合 (ECMO) 等。

七、孕产妇及新生儿管理

（一）门诊管理

孕产期妇女在出现流感样症状之后，即可尽早给予奥司他韦等进行抗病毒治疗，同时进行病毒核酸检测。发热对孕妇和胎儿均有不利影响，可用对乙酰氨基酚退热。

（二）住院管理

1. 待产期的流感病例应在通风良好的房间单独隔离。
2. 分娩期的流感病例应戴口罩，防止新生儿感染流感。分娩过程中加强监护，并使患者保持乐观情绪。与患者有接触的医务人员和其他人员均应戴防护面罩和手套，穿隔离衣。使用隔离分娩室或专用手术间，术后终末消毒。
3. 在产后立即隔离患流感的产妇和新生儿，可降低新生儿感染的风险。新生儿应立即转移至距离产妇 2 米外的辐射台上，体温稳定后立即洗澡。
4. 患流感的产妇产后应与新生儿暂时隔离，直至满足以下全部条件：服用抗病毒药物 48 小时后；在不使用退烧药的情况下 24 小时没有发热症状；无咳嗽、咳痰。
5. 满足上述条件的产妇，可直接进行母乳喂养。在哺乳前应先戴口罩，用清水和肥皂洗手，并采取其他防止飞沫传播的措施。在发病后 7 天之内，或症状好转 24 小时内都应采取上述措施。
6. 鼓励产后母乳喂养，母乳中的保护性抗体可帮助婴儿抵抗感染。为避免母乳喂养过程中母婴的密切接触，隔离期间可将母乳吸出，由他人代为喂养。
7. 流感的患者分娩的新生儿属于高暴露人群，按高危儿处理，注意观察有无感染征象，并与其他新生儿隔离^[4]。

（三）出院指导

曾患流感的产妇出院时，应告知产妇、亲属和其他看护人预防流感和其他病毒感染的方法，并指导如何监测产妇及婴儿的症状和体征。出院后加强产后访视和新生儿访视，鼓励产妇继续母乳喂养。

八、预防

（一）一般预防

保持良好的个人卫生习惯是预防流感等呼吸道传染病的重要手段，主要措施包括：勤洗手、保持环境清洁和通风、在流感流行季节尽量减少到人群密集场所活动、避免接触呼吸道感染患者；保持良好的呼吸道卫生习惯，咳嗽或打喷嚏时，用上臂或纸巾、毛巾等遮住口鼻，咳嗽或打喷嚏后洗手，尽量避免触摸眼睛、鼻或口；出现流感样症状应当注意休息及自我隔离，前往公共场所或就医过程中需戴口罩。

（二）疫苗接种

世界卫生组织（WHO）推荐孕期接种灭活流感疫苗对母亲是安全的，不会增加胎儿或新生儿不良结局（如死胎、早产、低出生体重或先天畸形）的风险^[8,11-12]。

（三）药物预防

药物预防不能代替疫苗接种。对有重症流感高危因素的密切接触者（且未接种疫苗或接种疫苗后尚未获得免疫力）可进行暴露后药物预防，建议不要迟于暴露后 48 小时用药，孕产妇可在医师指导下合理使用奥司他韦（75mg，每日一次，使用 7 天）^[1]。

九、院内感染防控措施

（一）落实门急诊预检分诊制度，做好患者分流。提供手卫生、呼吸道卫生健康宣教工作和咳嗽礼仪指导。有呼吸道症状的患者及陪同人员应当佩戴医用外科口罩。

（二）医疗机构应当分开安置流感疑似和确诊患者，患者外出检查、转科或转院途中应当佩戴医用外科口罩。限制疑似或确诊患者探视，防止住院患者交叉感染。

（三）在就诊区域以醒目方式宣传流感的预防知识、就诊流程和注意事项。加强病房通风，并做好诊室、病房、办公室和值班室等区域物体表面的清洁和消毒。

（四）医务人员上岗时严格按照标准预防原则，并根据暴露风险做好相应的个人防护，尤其在给可疑或确诊流感病例做气管插管、肺泡灌洗、胸腔穿刺等操作时应加强个人防护。

（五）医务人员出现发热或流感样症状时，及时进行流感筛查。疑似或确诊流感的医务人员，应当隔离治疗，不可带病工作。

（六）按照要求处理医疗废物，患者转出或离院后进行终末消毒。

参考文献：

[1] 国家卫生健康委办公厅及国家中医药管理局办公室. 关于印发流行性感冒诊疗方案（2020年版）的通知.

[2] 吕菁君, 赵光举, 赵宏宇, 丁邦晗, 徐胜勇, 冒山林, 徐军,

朱华栋,吕传柱,赵晓东,陆一鸣,于学忠.成人流行性感冒诊疗规范急诊专家共识(2022版)[J].中国急救医学,2022,42(12):1013-1026.

[3] 赵雪,钱芳,宋美华等.北京地区孕妇流行性感冒临床特征及危重症影响因素[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2021,15(06):361-367.

[4] 陈静,刘思诗,李秋玲,等.妊娠合并甲型H1N1流感危重症患者的临床特点及随访研究[J].中国全科医学,2015,26(28):3435-3438.

[5] Uyeki TM. Preventing and controlling influenza with available interventions. N Engl J Med. 2014 Feb 27;370(9):789-91. doi: 10.1056/NEJMp1400034. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24450860; PMCID: PMC6636328.

[6] 流行性感冒抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识[J].全科医学临床与教育,2016,14(02):124-130.DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.02.002.

[7] 孕产期妇女甲型H1N1流感防治指南(试行)[J].中国继续医学教育,2010,2(01):67-68.

[8] ACOG Committee Opinion No. 753: Assessment and Treatment of Pregnant Women With Suspected or Confirmed Influenza. Obstet Gynecol. 2018 Oct;132(4):e169-e173.

[9] 薛鸿浩,陆城华,徐向前,解诗韵.季节性流行性感冒中医预防方案上海专家共识(2022年)[J].上海中医药杂

志 , 2022, 56 (10): 13-15+19. DOI: 10. 16305/j. 1007-1334. 2021. 2206041.

[10] 孙志同, 曹春宇, 范淑欢. 奥司他韦对妊娠合并重症甲型 H1N1 流感临床疗效分析 [J]. 现代实用医学, 2019, 31 (04): 529-530.

[11] Mohammed H, Roberts CT, Grzeskowiak LE, Giles LC, Dekker GA, Marshall HS. Safety and protective effects of maternal influenza vaccination on pregnancy and birth outcomes: A prospective cohort study. *EClinicalMedicine*. 2020 Sep 9; 26:100522. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100522. PMID: 32964200; PMCID: PMC7490992.

[12] Munoz FM, Long SS. The Safety of Maternal Influenza Vaccination and Infant Health Outcomes. *Pediatrics*. 2020 Aug; 146 (2): e2020006916. doi: 10.1542/peds.2020-006916. PMID: 32719090.