

孕产妇流感防治专家共识



中华医学会妇产科学分会

《中华围产医学杂志》编辑委员会

通信作者: 王谢桐, Email: wxy65@vip.163.com, 电话: 0531-68777896; 杨慧霞,

Email: yanghuixia@bjmu.edu.cn, 电话: 010-83573246

【摘要】 孕产妇是罹患重症流感的高危人群。如果孕妇合并其他疾病, 发生重症流感的风险更高。孕妇流感亦可对胎儿和新生儿产生不良影响。在流感季节, 准备妊娠和妊娠任何阶段的女性都属于接种流感灭活疫苗的优先对象。应及时识别流感症状, 评估严重程度, 对疑似或确诊流感的孕产妇尽早给予奥司他韦等抗病毒治疗, 不可因等待诊断检测结果而延迟治疗。理想的治疗是症状出现后 48 h 内, 即使错过这一窗口期, 仍然需要抗病毒治疗。对于重症流感高危人群, 建议住院治疗。危重病例的产科处理, 强调个体化治疗。疑似或确诊流感的产妇应与新生儿暂时隔离。

【关键词】 妊娠并发症; 流感, 人; 接种

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2019.02.001

Expert consensus on prevention and management of maternal influenza

Society of Perinatal Medicine, Chinese Medical Association

Editorial Board of Chinese Journal of Perinatal Medicine

Corresponding author: Wang Xietong, Email: wxy65@vip.163.com, Tel: 0086-531-68777896; Yang Huixia, Email: yanghuixia@bjmu.edu.cn, Tel: 0086-10-83573246

【Abstract】 Pregnant and postpartum women are at high risk of serious complications of influenza infection. The risk of severe complicated influenza in pregnant women with other medical conditions is even higher. Influenza during pregnancy can also have adverse effects on the fetus and newborn. Women who are planning to pregnancy or at any stage of pregnancy during influenza season are prioritized in receiving inactivated influenza vaccine. We should be alert to any symptoms of influenza and evaluated its severity. Antiviral treatment, such as Oseltamivir, should be initiated for any suspected or confirmed influenza infected pregnant women and should not be delayed at the excuse of waiting for laboratory diagnosis. Treatment within 48 h of the onset of symptoms is optimal, but antiviral medication should not be withheld if this window period was missed. For pregnant women at high risk of severe influenza, hospitalization is recommended. Obstetric management of critical cases should be individualized. Suspected or confirmed influenza infected mothers should be temporarily isolated from their newborns.

【Key words】 Pregnancy complications; Influenza, human; Vaccination

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2019.02.001

流感是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 呈季节性流行。孕产妇(包括分娩及流产后 2 周内的女性)是罹患重症流感的高危人群, 病死率显著高于非妊娠期育龄妇女。为提高围产医师对孕产妇流感防治的认识, 强化预防, 正确评估病情, 积极治疗, 降低孕产妇病死率, 根据“中国流感疫苗预防接种技术指南(2018-2019)”^[1]和“流行性感

冒诊疗方案(2018 年版)”^[2], 参照美国妇产科医师学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)委员会意见 753 号“疑似或确诊流感孕妇的评估与治疗”^[3]以及 732 号“妊娠期流感疫苗接种”^[4], 形成以下专家共识。

一、孕产妇流感的流行病学概况

流感多见于冬春季, 人群普遍易感, 每年流行

程度不同,病情轻重亦不相同。

流感主要通过打喷嚏和咳嗽等飞沫传播,也可经口腔、鼻腔、眼睛等黏膜直接或间接接触传播。接触被病毒污染的物品也可引起感染。

孕产妇是罹患重症流感的高危人群。基于 2009 年甲型流感 H1N1 大流行期间的研究发现,虽然孕产妇仅占育龄女性人口数的 3%,但我国育龄女性因甲型流感 H1N1 住院的严重病例(入住重症监护病房或死亡)和非严重病例中,孕妇分别占 51% 和 31%;我国的甲型流感 H1N1 死亡病例中,20% 为孕妇,其中仅 7% 有慢性基础性疾病;与未孕的健康育龄女性相比,孕妇出现严重疾病的风险增加至 3.3 倍(95%CI: 2.7~4.0),孕中期($OR=6.1$, 95%CI: 3.12~11.94)和孕晚期($OR=7.62$, 95%CI: 3.99~14.55)出现严重疾病的风险更高^[5]。

二、孕产妇流感的诊断

孕产妇流感的诊断与普通人群相同,主要结合流行病学、临床表现和病原学检查。

(一) 临床诊断

流感潜伏期为数小时至 7 d,多为 1~3 d,潜伏期越短,病情越重。有明确流感接触史,有助于诊断;无流感接触史,不能除外。

流行季节孕产妇出现以下临床表现时,需考虑流感可能性:发热 $>37.8\text{ }^{\circ}\text{C}$,甚至 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以上,畏寒但少有寒战;伴头痛、全身肌肉关节酸痛或不适、乏力等全身症状;可有鼻塞、流涕、胸骨后不适等;常有咽痛或咽部不适、干咳或少许白黏痰;食欲减退,部分可出现恶心、呕吐、腹痛和腹泻等。应注意,并非所有流感患者都会发热,没有发热不应排除流感诊断,如患者未诉发热但突发流感症状,也需要评估流感可能^[3]。

流感的临床特点是症状重、体征轻。体格检查常无明显阳性体征,可有颜面潮红、眼结膜充血、咽部红肿。

(二) 病情评估

孕产妇感染流感病毒后,临床表现轻重不一。临床疑似诊断流感的病例,需同时评估病情的严重程度,并根据病情变化需要再次或多次评估。尽早识别流感,合理治疗,预防重型或危重型流感发生,是降低流感病死率的关键。

1. 普通流感:无并发症者病程呈自限性,多于发病 3~4 d 后体温逐渐消退,全身症状好转,但咳嗽、

体力恢复常需 1~2 周。

2. 流感严重并发症:合并其他病原体引起的肺炎、中枢神经系统损伤(脑炎、脑膜炎、急性坏死性脑病、脊髓炎、格林-巴利综合征等)、心脏损伤(心肌炎、心包炎、心力衰竭)、肌炎和横纹肌溶解[血清肌酸激酶(creatinine kinase, CK)和肌红蛋白升高]、急性肾功能衰竭、脓毒性休克、多脏器功能障碍等。

3. 重型流感:出现以下情况之一者,即按重型流感处理。(1)体温 $>39\text{ }^{\circ}\text{C}$,持续 $>3\text{ d}$,伴有明显全身毒血症状;(2)伴有剧烈咳嗽,脓痰、血痰,或胸痛;(3)呼吸频率快,气急或呼吸困难,口唇发绀;(4)合并肺炎或影像学检查有肺炎征象;(5)严重呕吐、腹泻,出现脱水表现;(6)神志改变:反应迟钝、嗜睡、躁动、惊厥等;(7)心肌酶谱明显增高:CK、肌酸激酶同工酶(isoenzyme CK, CK-MB)等或心电图明显异常;(8)原有基础疾病明显加重;(9)妊娠异常变化:胎动减少或消失、异常宫缩或腹部绞痛和阴道流血。

4. 危重型流感:出现以下情况之一者,即按危重型流感处理。(1)呼吸衰竭;(2)感染中毒性休克;(3)急性坏死性脑病;(4)多脏器功能不全;(5)出现其他需进行监护治疗的严重临床情况。

(三) 实验室诊断

孕产妇流感的诊断性实验室检测方法和标准与普通人群相同^[6-7]。

常规逆转录酶聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)是诊断流感的首选方法,快速分子检测可以作为常规 RT-PCR 的替代方法。快速抗原检测及直接或间接免疫荧光抗体染色试验可用作筛选试验,但由于敏感性有限,应考虑采用 RT-PCR 和/或病毒培养进行后续检测。鉴于流感快速抗原检测的敏感性有限,尤其是在流感活动期间,应谨慎解释阴性结果。此外,在等待诊断检测结果时,不应延迟治疗。

三、孕产妇流感的预防

(一) 目标人群

所有孕产妇均为流感重点预防对象。具有以下情况者,罹患流感后更易发展为重型或危重型,应予以高度重视:慢性呼吸系统疾病、心血管系统疾病(高血压除外)、肾病、肝病、血液系统疾病、神经系统及神经肌肉疾病、代谢及内分泌系统疾病、免疫功能低下[包括应用免疫抑制剂或人类免疫缺

陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染]; 肥胖。

(二) 一般预防措施

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, 主要措施包括均衡营养、多饮水、充足睡眠、适当保暖、避免着凉、增强体质和免疫力; 勤洗手, 保持环境清洁和通风; 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; 出现呼吸道感染症状应居家休息, 及早就医。

在流感季节, 产科门诊应对就诊孕妇进行呼吸道症状和体征筛查, 并适当分类。对确诊或疑似流感感染的孕妇, 应采取流感感染控制预防措施^[8], 有效隔离。

(三) 流感疫苗接种

1. 流感疫苗概述: 流感病毒经常改变抗原特征, 流行程度取决于群体对具有新抗原病毒的易感性。一般是基于前一个流感季节结束时流感病毒传播的全球监测, 在流感季节之前确定疫苗中包括哪种流感抗原。目前的流感疫苗为三价或四价。三价疫苗包含 2 个甲型流感病毒抗原和 1 个乙型流感病毒抗原, 四价疫苗包含甲型和乙型流感病毒抗原各 2 个^[2,9]。

2. 流感疫苗接种对母婴的益处: 孕产妇接种流感疫苗, 获得血清保护的比率与普通人群相似。接种流感疫苗使实验室确诊的流感发生率降低了 50%。即使接种后仍感染流感, 也可以减轻症状。此外, 接种流感疫苗可降低与母体流感感染相关的死产、小于胎龄儿和早产的风险。

产前母体免疫诱导产生大量的抗流感特异性血清 IgG, 可以通过胎盘传递给胎儿; 在哺乳期, 抗流感特异性 IgA 可通过母乳传递给婴儿。6 月龄内的婴儿不适合接种流感疫苗, 母亲接种疫苗是其获得免疫力的唯一途径^[10-12]。

3. 流感疫苗接种的安全性: 大量临床试验、观察研究、安全报告系统的数据以及临床建议指南, 都证明了孕产期流感疫苗接种的安全性^[13-17]。2015 年一项包括 7 个观察性研究的荟萃分析中, 未发现流感疫苗接种增加自然流产风险^[18]。

孕期接种流感疫苗, 不增加胎儿畸形的发生风险^[19]。一项针对分娩前 6 个月内接种三价灭活流

感疫苗 (inactivated influenza vaccine 3, IIV3) 的 225 例孕妇的病例对照研究发现, 接种疫苗后未发生严重不良反应, 与未接种疫苗的 826 例孕妇相比, 妊娠结局没有差异。

既往对流感疫苗有严重过敏反应是接种流感疫苗的唯一禁忌证^[20]。

4. 孕产妇流感疫苗接种的建议: 自 2004 年以来, 美国疾病控制与预防中心免疫规范咨询委员会一直建议, 在流感季节, 所有处于妊娠状态或计划妊娠的女性都应接种流感疫苗, 无需考虑孕周。已公布的数据不断证明了妊娠期间接种流感疫苗的必要性, 以及医疗机构向孕产妇推荐和提供疫苗的重要性。

“中国流感疫苗预防接种技术指南 (2018-2019)”^[1]指出, 孕妇或在流感季节备孕的女性为优先接种对象。在妊娠任何阶段均可接种流感灭活疫苗, 产后可接种流感减毒活疫苗。孕产妇接种流感疫苗后, 母体或其胎儿/新生儿出现的严重不良事件, 均应及时客观报告。但是, 不良事件是否与疫苗接种存在因果关系, 需要有充分、客观的科学证据。

四、孕产妇流感的抗病毒治疗

(一) 治疗时机

1. 与疑似或确诊甲型流感感染者 (症状发作前 1 d 至发热症状消退后 24 h) 密切接触后, 建议预防性应用抗病毒药物。

2. 在流感流行季节, 孕产妇出现流感样症状, 在排除其他病因后, 应尽早开始抗流感病毒治疗, 不必等待病毒检测结果。

3. 在发病 48 h 内开始进行抗病毒治疗, 可减少流感并发症、降低病死率、缩短住院时间。2009 年流感流行期间的数据显示, 与早期抗病毒治疗 (发病 48 h 内) 相比, 延迟抗病毒治疗使孕产期流感患者入住重症监护病房或死亡的风险增加 4.3 倍^[21]。

4. 发病时间超过 48 h 的重症患者依然可从抗病毒治疗中获益^[22-24]。

(二) 用药及方案

抗流感病毒药物神经氨酸酶抑制剂 (neuraminidase inhibitor, NAI) 对甲型、乙型流感均有效^[23,25-26]。疑似或确诊的流感孕产妇, 应尽早参照诊疗指南进行抗病毒治疗。

1. 奥司他韦 (oseltamivir): 首选药物, 75 mg, 每日 2 次, 口服, 疗程为 5 d。重症病例剂量可加倍, 疗程可延长。肾功能不全者需要根据肾功能调整剂量。

2. 扎那米韦 (zanamivir): 吸入制剂, 主要用于不能口服药物者。每次 10 mg 吸入, 每日 2 次, 间隔 12 h, 疗程为 5 d。不建议用于原有呼吸道疾病 (如哮喘、慢性阻塞性肺病) 患者、重症或有并发症的患者。

3. 帕拉米韦 (peramivir): 成人用量为 300~600 mg, 静脉滴注, 每日 1 次, 疗程 1~5 d, 重症病例疗程可适当延长。

(三) 安全性

奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦均被美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 归为妊娠期 C 类药物。目前尚未发现对孕妇和胎儿有严重的不良反应^[27-28]。有前瞻性研究观察了妊娠期间使用扎那米韦和奥司他韦对妊娠及胎儿的影响, 2 种药物均未造成不良妊娠结局。对奥司他韦上市后的资料分析显示, 使用奥司他韦抗病毒治疗的 2 128 例感染流感病毒的妊娠女性中, 流产和早产的发生率均低于同期孕妇 (包括感染和未感染流感病毒者), 未观察到与药物相关的出生缺陷。

哺乳期间抗病毒药物安全性的数据有限。目前认为奥司他韦及其活性代谢产物很少排泄到母乳中^[29], 用药不影响母乳喂养^[30-31]。尚缺乏关于扎那米韦在母乳喂养期间安全性的研究。

五、孕产妇流感的围产期处理

孕产妇感染流感进展较快, 较易发展为重症病例。因此, 应密切监测病情, 动态评估。妊娠中晚期、分娩或流产后 2 周内的确诊或疑似流感的孕产妇, 发生重症流感的风险更高, 建议住院治疗; 疑似或确诊的孕产妇重症流感病例, 建议尽早转诊至具有救治能力的医院, 由包括产科专家在内的多学科专家会诊, 对孕产妇以及胎儿宫内状况进行综合评估, 并进行相应的处理; 低风险的流感或疑似流感孕产妇, 以院外治疗为主, 以减少交叉感染。

(一) 对症治疗

高热者可进行物理降温, 或应用解热药物, ACOG 推荐使用对乙酰氨基酚退热。咳嗽咳痰严重者给予止咳祛痰药物。中药亦可作为辅助治疗。

(二) 重症病例的治疗原则

1. 积极治疗原发病, 防治并发症, 并进行有效的器官功能支持: 氧疗或机械通气治疗低氧血症或呼吸衰竭; 合并休克时给予相应抗休克治疗, 注意防治产后出血, 以防同时发生失血性休克; 静脉血

滤有助于清除炎症因子, 减少多器官功能障碍的发生; 出现细菌性肺炎或其他继发感染时, 应依据细菌培养和药敏试验合理选择相应的抗生素^[2]。

2. 危重病例的产科处理: 强调个体化治疗, 根据孕周、病情严重程度、并发症等情况决定分娩时机和分娩方式^[32]。

对于孕期的重症流感病例, 终止妊娠是否有助于改善病情, 并无一致意见。终止妊娠的时机和方式主要根据产科指征, 并结合母体全身状况, 权衡利弊, 评估抉择。胎儿为有生机儿者, 结合当地新生儿救治水平, 可考虑终止妊娠; 其他终止妊娠的情况包括早产临产或其他产科指征^[33]。

目前尚无高质量的研究证明糖皮质激素的使用与重症流感死亡风险的增加有关^[34], 考虑到使用糖皮质激素促胎肺成熟疗程短, 总剂量远小于治疗重症流感的剂量, 因此必要时可以考虑使用。

(三) 隔离防护^[35]

1. 诊治疑似或确诊的流感孕产妇时, 应严格执行感染预防标准。使用隔离待产室、分娩室或专用手术间, 使用后终末消毒。

2. 疑似或确诊流感的产妇应与新生儿暂时隔离, 以降低新生儿感染的风险。

解除母婴隔离需要达到以下 3 个标准: 流感产妇服用抗病毒药物 48 h 后; 不使用退热药物, 24 h 无发热; 无咳嗽、咳痰。

3. 鼓励母乳喂养, 母乳中的保护性抗体有助于婴儿抵抗感染。隔离期间可将母乳吸出, 由健康者代为喂养。

六、妊娠期流感对胎儿的影响

妊娠期流感对胎儿的影响有待深入研究。流感病毒罕有经胎盘传播, 目前仅见于致死性禽流感 (H5N1) 的个案报道。然而, 妊娠女性感染流感病毒仍可对胎儿产生不良影响。发热是流感的常见症状, 也是某些出生缺陷和婴儿其他不良结局的危险因素。2013 年的系统评价和荟萃分析^[36]显示, 妊娠早期流感增加先天性异常的发生风险, 包括唇裂 ($OR=3.12$, 95%CI: 2.20~4.42), 神经管缺陷 ($OR=3.33$, 95%CI: 2.05~5.41), 脑积水 ($OR=5.74$, 95%CI: 1.10~30.00) 和先天性心脏缺陷 ($OR=1.56$, 95%CI: 1.13~2.14)。使用退热药可以减轻这种风险。此外, 相关文献报道, 妊娠期流感增加自然流产、早产、死胎、小于胎龄儿和低出生体重的发生风险^[37]。

共识要点

●孕产妇对流感普遍易感，是罹患重症流感的高危人群。

●在流感季节，处于妊娠期或计划怀孕的女性，无禁忌者均可接种流感灭活疫苗。妊娠终止后可接种流感减毒活疫苗。

●对于密切接触疑似或确诊流感患者的孕产妇，推荐预防性应用抗病毒药物神经氨酸酶抑制剂（neuraminidase inhibitor, NAI）。

●对于确诊或疑似流感的孕产妇，推荐尽早应用 NAI 抗病毒治疗。强调抗病毒药物的早期应用，推荐在症状出现后 48 h 内尽早开始；超过 48 h 者，治疗仍然有益。

●疑似或确诊的孕产妇重症流感病例，建议尽早转诊至具有救治能力的医院处理。

●危重病例的产科处理，强调个体化治疗，根据孕周、病情严重程度、并发症等情况决定分娩时机和分娩方式。

●疑似或确诊流感的产妇应与新生儿暂时隔离，以降低新生儿感染的风险。

●鼓励母乳喂养。

执笔专家：王谢桐（山东大学附属省立医院、山东省妇幼保健院），杨慧霞（北京大学第一医院），连岩（山东省妇幼保健院），周乙华（南京大学医学院附属鼓楼医院），陈叙（天津市中心妇产科医院）

参与共识讨论专家（按姓氏拼音排序）：陈叙（天津市中心妇产科医院），陈冬梅（泉州市儿童医院），陈敦金（广州医科大学附属第三医院），陈红波（安徽省妇幼保健院），陈同辛（上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心），戴毅敏（南京大学医学院附属鼓楼医院），龚云辉（四川大学华西第二医院），古航（上海长海医院），顾蔚蓉（复旦大学附属妇产科医院），李禄全（重庆医科大学附属儿童医院），连岩（山东省妇幼保健院），林新祝（厦门市妇幼保健院），蔺莉（北京大学国际医院），刘云峰（北京大学第三医院），漆洪波（重庆医科大学附属第一医院），钱继红（上海交通大学医学院附属新华医院），邵勇（重庆医科大学附属第一医院），孙敬霞（哈尔滨医科大学附属第一医院），王谢桐（山东大学附属省立医院、山东省妇幼保健院），魏军（中国医科大学附属盛京医院），辛虹（河北医科大学第二医院），晏长红（江西省儿童医院），杨慧霞（北京大学第一医院），俞惠民（浙江大学医学院附属儿童医院），于永慧（山东大学附属省立医院），余章斌（南京医科大学附属妇产医院），周乙华（南京大学医学院附属鼓楼医院）

参考文献

- [1] 冯录召, 彭质斌, 王大燕, 等. 中国流感疫苗预防接种技术指南(2018-2019)[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(11): 1101-1114. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.11.003.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会, 国家中医药管理局. 流行性感冒诊疗方案(2018年版)[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(2): 181-184. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.02.020.
- [3] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 753: Assessment and treatment of pregnant women with suspected or confirmed influenza[J]. Obstet Gynecol, 2018, 132(4): e169-173. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002872.
- [4] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 732: Influenza vaccination during pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2018, 131: e109-114. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002588.
- [5] Yu H, Feng Z, Uyeki TM, et al. Risk factors for severe illness with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(4): 457-465. DOI: 10.1093/cid/ciq144.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention. Information on rapid molecular assays, RT-PCR, and other molecular assays for diagnosis of influenza virus infection[DB/OL]. (2018-02-20) [2018-10-02]. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/molecular-assays.htm>.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention. Rapid influenza diagnostic tests[DB/OL]. (2017-01-18) [2018-10-02]. https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_rid.htm.
- [8] Centers for Disease Control and Prevention. Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings[DB/OL]. (2018-10-30) [2018-10-31]. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>.
- [9] Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices—United States, 2018-19 Influenza Season[J]. MMWR Recomm Rep, 2018, 67(3): 1-20. DOI: 10.15585/mmwr.rr6703a1.
- [10] Fell DB, Azziz-Baumgartner E, Baker MG, et al. Influenza epidemiology and immunization during pregnancy: final report of a World Health Organization working group[J]. Vaccine, 2017, 35(43): 5738-2750. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.08.037.
- [11] Ohfuji S, Deguchi M, Tachibana D, et al. Protective effect of maternal influenza vaccination on influenza in their infants: a prospective cohort study[J]. J Infect Dis, 2018, 217(6): 878-886. DOI: 10.1093/infdis/jix629.
- [12] Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Omer SB, et al. IgA and neutralizing antibodies to influenza A virus in human milk: a randomized trial of antenatal influenza immunization[J]. PLoS

- One, 2013,8(8):e70867. DOI: 10.1371/journal.pone.0070867.
- [13] McHugh L, Andrews RM, Lambert SB, et al. Birth outcomes for Australian mother-infant pairs who received an influenza vaccine during pregnancy, 2012–2014: The FluMum study[J]. *Vaccine*, 2017,35(10):1403–1409. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.01.075.
- [14] Carcione D, Blyth CC, Richmond PC, et al. Safety surveillance of influenza vaccine in pregnant women[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2013,53(1):98–99. DOI: 10.1111/ajo.12034.
- [15] Moro PL, Broder K, Zheteyeva Y, et al. Adverse events in pregnant women following administration of trivalent inactivated influenza vaccine and live attenuated influenza vaccine in the vaccine adverse event reporting system, 1990–2009[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011,204(2):146.e1–7. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.08.050.
- [16] Sperling RS, Riley LE. Immunization and Emerging Infections Expert Work Group. Influenza vaccination, pregnancy safety, and risk of early pregnancy loss[J]. *Obstet Gynecol*, 2018,131(5):799–802. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002573.
- [17] Donzelli A. Influenza vaccinations for all pregnant women? better evidence is needed[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018,15(9):pii:E2034. DOI: 10.3390/ijerph15092034.
- [18] McMillan M, Porritt K, Kralik D, et al. Influenza vaccination during pregnancy: a systematic review of fetal death, spontaneous abortion, and congenital malformation safety outcomes[J]. *Vaccine*, 2015,33(18): 2108–2117. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.02.068.
- [19] Polyzos KA, Konstantelias AA, Pitsa CE, et al. Maternal influenza vaccination and risk for congenital malformations: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol*, 2015,126(5):1075–1084. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001068.
- [20] Ding H, Black CL, Ball S, et al. Influenza vaccination coverage among pregnant women—United States, 2016–17 influenza season[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017,66(38):1016–1022. DOI: 10.15585/mmwr.mm6638a2.
- [21] Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States[J]. *JAMA*, 2010,303(15):1517–1525. DOI: 10.1001/jama.2010.479.
- [22] 中国医师协会呼吸医师分会. 合理应用抗流行性感冒病毒药物治疗流行性感冒专家共识(2016 年) [J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(3):244–248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.03.021.
- [23] United States Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for obstetric health care providers related to use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza[DB/OL]. (2018–11–29)[2018–12–02]. https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/avrec_ob.htm.
- [24] Mak TK, Mangtani P, Leese J, et al. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies[J]. *Lancet Infect Dis*, 2008,8(1):44–52. DOI: 10.1016/S1473-3099(07)70311-0.
- [25] Centers for Disease Control and Prevention. Influenza antiviral medications: summary for clinicians[DB/OL]. (2018–12–27)[2019–01–02]. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
- [26] Fiore AE, Fry A, Shay D, et al. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2011,60(1):1–24.
- [27] Greer LG, Sheffield JS, Rogers VL, et al. Maternal and neonatal outcomes after antepartum treatment of influenza with antiviral medications[J]. *Obstet Gynecol*, 2010,115(4):711–716. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181d44752.
- [28] Tanaka T, Nakajima K, Murashima A, et al. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women[J]. *CMAJ*, 2009,181(1–2):55–58. DOI: 10.1503/cmaj.090866.
- [29] Wentges-van HN, van Eijkeren M, van der Laan JW. Oseltamivir and breastfeeding[J]. *Int J Infect Dis*, 2008, 12(4):451. DOI: 10.1016/j.ijid.2007.11.009.
- [30] Greer LG, Leff RD, Rogers VL, et al. Pharmacokinetics of oseltamivir according to trimester of pregnancy[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011,204(6 Suppl 1):S89–93. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.03.005.
- [31] National Institute of Health. LactMed (a toxnet database)[DB/OL]. Oseltamivir.[2018–10–02]. <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>.
- [32] 王静, 蔺莉. 妊娠合并重症肺炎的临床诊治 [J]. *中华产科急救电子杂志*, 2017,6(3):154–160. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3259.2017.03.006
- [33] 黄天晴, 刘慧妹, 陈敦金. 妊娠期流行性感冒并发肺炎的诊治 [J]. *中华围产医学杂志*, 2011,14(7):442–447. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2011.07.014.
- [34] Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, et al. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016,3:CD010406. DOI: 10.1002/14651858.CD010406.pub2.
- [35] Jamieson DJ, Rasmussen SA. Seasonal influenza and pregnancy. UpToDate[DB/OL]. (2019–01–21)[2019–01–23]. <https://www.uptodate.com/contents/influenza-and-pregnancy>.
- [36] Luteijn JM, Brown MJ, Dolk H. Influenza and congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod*, 2014,29(4):809–823. DOI: 10.1093/humrep/det455.
- [37] Meijer WJ, van Noortwijk AG, Bruinse HW, et al. Influenza virus infection in pregnancy: a review[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2015,94(8):797–819. DOI: 10.1111/aogs.12680.

(收稿日期: 2018-11-20)

(本文编辑: 高雪莲)