

• 临床病例 •

妊娠晚期合并重症甲流救治成功 1 例

张瑞凌¹ 岳锦熙¹ 朱炜华¹ 刘欧亚¹ 杜玲² 黄青青¹ 马润玫³ 万林骏¹¹昆明医科大学附属第二医院重症医学科 650000; ²昆明医科大学附属第二医院产科 650000;³中英安琪儿妇产医院产科, 昆明 650000

通信作者: 万林骏, Email: wanlj2003@yahoo.com.cn

【摘要】 妊娠妇女是甲型流感病毒(甲流)易感人群,一旦感染重症甲流病死率较高。昆明医科大学附属第二医院重症医学科于2018年12月16日收治1例妊娠晚期(孕1产0,孕30⁺2周)合并重症甲流患者,该患者在吸入氧浓度(FiO₂)1.00、呼气末正压(PEEP)15 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)、潮气量4~6 mL/kg支持下,脉搏血氧饱和度(SpO₂)仅能维持在0.85左右,不具备手术条件。经抗感染、机械通气、免疫调理、肠内营养支持、肝素抗凝预防静脉血栓、血流动力学监测下液体负平衡、保肝等器官功能支持治疗,最终母婴得到成功救治,报告救治过程,以期为此类疾病的临床诊治提供一定的参考。

【关键词】 甲型流感,重症; 妊娠晚期; 急性呼吸窘迫综合征**基金项目:** 国家临床重点专科建设项目(2011-872)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.023

Severe influenza A (H1N1) in late pregnancy: a case reportZhang Ruiling¹, Yue Jinxi¹, Zhu Weihua¹, Liu Ouya¹, Du Ling², Huang Qingqing¹, Ma Runmei³, Wan Linjun¹¹Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, Yunnan, China; ²Department of Obstetrics, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, Yunnan, China; ³Department of Obstetrics, Kunming Angel Women's & Children's Hospital, Kunming 650000, Yunnan, China

Corresponding author: Wan Linjun, Email: wanlj2003@yahoo.com.cn

【Abstract】 Pregnancy has increased susceptibility to H1N1 influenza virus infection. Maternal influenza infection is associated with increased risk of morbidity and mortality. A case of influenza A (H1N1) during pregnancy (pregnancy 1, birth 0, pregnancy 30⁺2 weeks) was admitted to the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University on December 16th, 2018. The patient was set on mechanical ventilation with a FiO₂ of 1.0, a positive end-expiratory pressure (PEEP) of 15 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa), and a tidal volume of 4-6 mL/kg (ideal body weight). However the pulse oxygen saturation (SpO₂) could only be maintained at about 0.85. The disease was controlled by the treatments of anti-infection, mechanical ventilation, immune therapy, nutritional support, preventive anticoagulant treatment by heparin sodium, adequate negative fluid balance, and other organ support therapy. This article introduced the treatment process of the patient in detail, and provided experience for clinical treatment.

【Key words】 Severe influenza A; Late pregnancy; Acute respiratory distress syndrome**Fund program:** National Key Clinical Specialty Construction Project of China (2011-872)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.12.023

妊娠晚期合并重症甲型流感(甲流)临床偶见,但病死率极高,考虑到终止妊娠对产妇救治的帮助,以及发热、感染等对胎儿的影响,多数会选择及时终止妊娠,但是否终止妊娠以及终止妊娠的方式和时机由临床评估决定。本院成功救治1例妊娠晚期合并重症甲流患者,现将救治过程报告如下。

1 病例介绍

患者26岁,孕1产0,孕30⁺2周,因高热伴头痛、咳嗽、咳痰、乏力、肌肉酸痛,外院予以头孢西丁、克林霉素治疗5 d无好转,于2018年12月16日收入昆明医科大学附属第二医院。入院查体:体温38.8℃,脉搏146次/min,呼吸频率20次/min,血压104/72 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿啰音;实验室检查:白细胞计数(WBC)7.86×10⁹/L,中性粒细胞0.921,淋巴细胞0.064,降钙素原(PCT)53 mg/L。考虑上呼吸道感染,予以氨苄西林抗感染,患者症状无好转,体温达39.0℃。

12月18日患者出现咳嗽、气短加重,体温达40.0℃,伴呼吸窘迫(呼吸频率44次/min),面罩吸氧8 L/min,脉搏血氧饱和度(SpO₂)0.79,听诊双下肺呼吸音减低,左下肺可闻及湿啰音。血气分析示:I型呼吸衰竭,氧合指数(PaO₂/FiO₂)70 mmHg。胸部CT示:双肺广泛实变、渗出影(图1)。修改诊断为:妊娠晚期合并重症肺炎(病毒性肺炎可能),重度急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。当日转入重症医学科(ICU),予以奥司他韦(达菲)每次75 mg、每日2次,联合头孢哌酮钠舒巴坦钠每次3.0 g、每日3次以及利奈唑胺每次0.6 g、每日2次抗感染,甲泼尼龙80 mg/d减轻炎症反应,鼻肠管肠内营养支持,小剂量肝素(100 U·kg⁻¹·24 h⁻²)持续泵入预防深静脉血栓,呼吸机支持及镇静镇痛等治疗,同时完善血培养、痰培养、尿培养、结核感染T细胞斑点试验(T-SPOT)、呼吸道病毒、支原体、衣原体、血清半乳甘露聚糖(GM)、血清(1,3-β)-葡聚糖、肿瘤标志物、中性粒细胞胞质抗体(ANCA)

等免疫学检查。入ICU后查心电图示：窦性心动过速；心脏超声示：左房内径增大；腹部B超未见异常；实验室检查示肝肾功能、电解质、心肌酶、凝血功能未见明显异常。

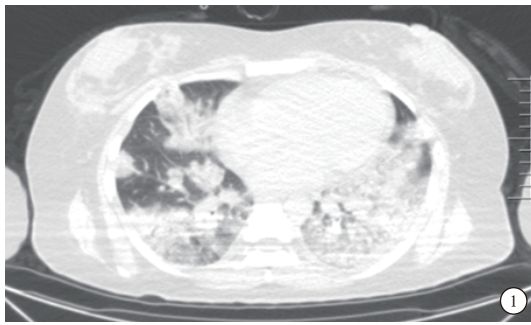


图1 1例妊娠晚期合并重症甲型流感患者发病第8天(2018年12月18日)胸部CT 双肺广泛实变、渗出影

12月20日云南省疾控中心报告患者咽拭子核酸检测甲流H1N1阳性。多学科会诊,患者妊娠晚期合并重症甲流诊断明确,在吸入氧浓度(FiO_2)1.00、呼气末正压(PEEP)15 cmH_2O (1 $cmH_2O=0.098$ kPa)、潮气量4~6 mL/kg支持下, SpO_2 仅能维持在0.85左右,此时终止妊娠手术风险极大,分娩方式选择受限,同时会带来医源性早产等问题。患者发病第10天,尚无其他病原体感染及器官功能障碍证据,且转入ICU后未再发热,此时积极有效的器官功能支持有可能帮助患者渡过病毒感染高峰期。充分沟通利弊后,家属选择继续妊娠。

在原治疗方案基础上,继续甲泼尼龙80 mg/d,3 d后减量为40 mg/d,共5 d;丙种球蛋白400 $mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-2}$ 冲击治疗共5 d。经治疗后患者病情逐渐稳定。8 d后拔除气管导管,改为无创通气,无创通气13 d后脱离呼吸机,转入普通病房。因患者合并细菌性肺部感染、皮肤真菌感染、肝损伤、羊水过少,于2019年1月14日(患者孕34⁺3周)剖宫产娩出一男婴。胎儿阿普加评分(Apgar)良好,体重2250 g,甲流检测阴性。2019年1月18日患者复查胸部CT示:双肺感染较前吸收好转(图2);产后9 d病情好转出院,总住院时间38 d。



图2 1例妊娠晚期合并重症甲型流感患者2019年1月18日复查胸部CT 双肺感染较前吸收好转

2 讨论

该病例提示,在流感季节,根据临床症状、发热、抗菌药物使用无反应怀疑流感。根据《孕产妇流感防治专家共识》,对疑似或确诊流感的孕产妇尽早给予抗病毒治疗^[1]。此妊娠患者在转入本院ICU后,即予以奥司他韦75 mg口服、每日2次,在确诊甲流H1N1后加量至150 mg口服、每日2次。

但目前尚无大数据证实加大奥司他韦剂量更有效,因此,5 d后因病情较前控制,减回原剂量。由于免疫功能受损及危重患者病毒排毒时间可延长,因此重症患者可根据临床症状缓解及病毒复制情况适当延长抗病毒时间。本病例奥司他韦总疗程22 d。

甲流合并ARDS在呼吸支持治疗时,应该实施保护性通气策略,尽快将有创通气过渡为无创通气,减少呼吸机相关性并发症。由于流感病毒对呼吸道黏膜上皮细胞的损伤及免疫功能的破坏,重症流感患者极易并发继发性感染(如金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌感染),因此,在抗病毒治疗的同时予以经验性抗菌药物治疗。本例患者后期出现细菌性肺炎,根据药敏调整抗菌药物治疗后好转。在治疗原发病的同时,还要尽力维持血流动力学稳定,因妊娠妇女下腔静脉受压会导致静脉回流受阻,实施间断侧卧位有助于血流动力学的调控。

重症流感时糖皮质激素的使用存在争议,因其延长病毒RNA的清除时间,增加细菌、真菌感染或二重感染的机会。国内指南推荐,对重症流感患者短期内肺部病变进展迅速、氧合指数<300 mmHg、且有进一步下降趋势者可使用甲泼尼龙每次80 mg、每日2~3次,疗程3~5 d,一般不超过1周^[2]。本例患者应用甲泼尼龙80 mg/d,3 d后减量为40 mg/d,疗程共5 d。妊娠期妇女细胞免疫受抑,加之流感病毒的破坏,本例患者淋巴细胞显著下降。研究表明,含有流感抗体的血浆及免疫球蛋白可能有利于重症流感的治疗^[3]。本例患者予以丙种球蛋白输注后免疫细胞逐渐上升。

患者住ICU期间予以24 h胎心监测,选择对胎儿影响最小的药物,并积极营养支持。机械通气期间每日肠内营养9414 kJ[2250 kcal,约146.44 $kJ \cdot kg^{-1} \cdot d^{-2}$ (35 $kcal \cdot kg^{-1} \cdot d^{-2}$),蛋白质1.8 $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-2}$]。孕34周娩出一男婴,胎儿体重2250 g,甲流检测阴性。产后6个月随访,该男婴身体健康,各项发育正常。

综上所述,对妊娠晚期合并重症甲流患者抢救成功得益于多学科的合作,ICU期间对呼吸、循环和各器官的严密监测与支持治疗为良好的母婴结局提供了有力的保障。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会围产医学分会,《中华围产医学杂志》编辑委员会.孕产妇流感防治专家共识[J].中华围产医学杂志,2019,22(2):73-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2019.02.001. Chinese Society of Perinatal Medicine, Editorial Board of *Chinese Journal of Perinatal Medicine*. Expert consensus on prevention and management of maternal influenza [J]. *Chin J Perinat Med*, 2019, 22(2): 73-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2019.02.001.
- [2] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会急诊医学分会,中国人民解放军急救医学专业委员会,等.中国成人流行性感冒诊疗规范急诊专家共识[J].中华急诊医学杂志,2019,28(10):1204-1217. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.10.006. Chinese College of Emergency Physicians, Emergency medicine branch of Chinese Medical Association, Emergency Medicine Committee of the PLA of China, et al. The consensus of emergency experts on the influenza for adults [J]. *Chin J Emerg Med*, 2019, 28(10): 1204-1217. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.10.006.
- [3] Beigel JH, Tebas P, Elie-Turenne MC, et al. Immune plasma for the treatment of severe influenza: an open-label, multicentre, phase 2 randomised study [J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(6): 500-511. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30174-1.

(收稿日期:2019-07-22)