

妊娠晚期合并水痘对妊娠结局的影响

庄虔莹 刘敏 张丽菊 康晓迪 蒋红丽

【摘要】目的 探讨妊娠晚期合并水痘对妊娠结局的影响。**方法** 收集2011年1月至2014年11月首都医科大学附属北京地坛医院妊娠晚期合并水痘的住院孕妇15例,回顾性分析水痘-带状疱疹病毒对母婴的影响。**结果** 15例晚期妊娠合并水痘的患者中,孕29~34周患者5例(占33.3%),均无严重并发症,经积极治疗10~14 d痊愈出院,足月后3例孕妇自然分娩,2例孕妇剖宫产分娩,产妇无不良结局,新生儿阿氏评分、体重均在正常范围,随访新生儿30 d无水痘感染病例。孕37~40周患者10例(占66.7%),治疗过程中分娩8例,其中4例孕妇剖宫产分娩,4例孕妇自然临产分娩;孕妇感染7 d内分娩者3例,感染7 d以上分娩者5例,其中孕妇感染第5天自然分娩的1例新生儿感染水痘,经积极治疗痊愈出院,其余7例新生儿阿氏评分、体重均在正常范围,随访30 d均无水痘感染;8例产妇治疗7~10 d均痊愈出院;另外2例孕妇水痘痊愈后外院分娩,随访母子分娩顺利,新生儿随访30 d无水痘感染。孕29~34周和孕37~40周感染水痘的两组孕妇,足月后分娩的新生儿水痘感染率分别为0%和10%,差异具有统计学意义($P = 0.048$)。**结论** 妊娠晚期合并水痘的孕妇应积极给予抗病毒和对症治疗以减轻临床症状、避免出现严重并发症,同时尽量推迟分娩,以减少新生儿水痘的发生。

【关键词】 水痘; 晚期妊娠; 新生儿

Outcome of the pregnancy women complicated with varicella in third trimester Zhuang Qianying, Liu Min, Zhang Liju, Kang Xiaodi, Jiang Hongli. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China
Corresponding author: Zhuang Qianying, Email: zhuangqianying@sina.cn

【Abstract】Objective To investigate the outcome of the pregnancy women complicated with varicella in third trimester. **Methods** The clinical data of 15 pregnancy women complicated with varicella in third trimester from January 2011 to November 2014 in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University were analyzed, retrospectively. **Results** Among the 15 cases, 5 (33.3%) cases were 29-34 weeks pregnant, they were with no serious complications and were cured after antiviral treatment in 2 weeks. Three patients of full-term pregnancy were natural birth, 2 patients were cesarean delivery, maternal were well recovered. Apgar scoring and weights of newborns were in the normal range, and they were not infected during 30 days followed up. Ten (66.7%) cases were 37-40 weeks pregnant. Eight patients delivered during treatment. Among those patients, 4 cases were cesarean delivery, and the rest were natural childbirth. And 3 patients delivered within 7 days of infection, and 5 patients had more than 7 days of infection. One newborn was infected because his mother was infected in the fifth day before delivered, but the baby's symptoms were not serious and was cured by antiviral treatment. The Apgar scoring and weight of the remaining seven newborns were in the normal range, they were not infected during 30 days followed up. Eight delivery women were cured after 7-10 days antiviral treatment in hospital, another 2 pregnant women were cured and delivered after discharged from hospital. It had no adverse effect on the pregnancy and infants. The newborns were not infected during 30 days followed up. Varicella infection rates of newborn were 0% and 10% respectively for delivery women between 29-34 weeks pregnant and 37-40 weeks pregnant, with significant differences ($P = 0.048$). **Conclusions** It is very important for the pregnancy women complicated with varicella in third trimester to give positive antiviral therapy and symptomatic treatment. Trying best to delay the delivery is able to decrease the incidence of neonatal chickenpox potentially.

【Key words】 Varicella; Third trimester; Newborn

水痘是一种急性、高传染性的呼吸道传染病,其病原体为水痘-带状疱疹病毒(varicellazoster viral, VZV),人是该疾病唯一的传染源,潜伏期一般为10~24 d,临床上以轻微的全身症状和皮肤黏膜上分批出现的斑丘疹、水疱和结痂为特点,本病90%以上为儿童发病。热带、亚热带地区成人患水痘的几率显著高于气候温和的地区。水痘-带状疱疹病毒感染后可以获得终身免疫,但是水痘治愈后水痘-带状疱疹病毒可一直潜伏在人体的神经节中,当自身抵抗力下降、使用免疫抑制剂等会引发再次感染。若孕足月后特别是分娩前7 d内感染了水痘-带状疱疹病毒,新生儿感染水痘的危险性会增加^[1]。妊娠晚期合并水痘的发病率非常低,相关的报道尚少。本文收集了首都医科大学附属北京地坛医院2011年1月至2014年11月收治的晚期妊娠合并水痘患者15例的临床资料,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

2011年1月至2014年11月首都医科大学附属北京地坛医院收治妊娠晚期合并水痘患者15例,其中未足月5例,孕周为29~34周;孕足月10例,孕周为37~40周。入组患者年龄21~32岁,平均年龄29岁。15例患者根据出现水痘典型临床表现确诊,主要表现为发热,体温37.5~39.5℃;皮损以躯干为主,头面部次之,以斑丘疹、疱疹、脓疱和水疱为主^[2],水疱周边有炎性红晕,水疱直径1.5~2.5 mm,部分伴有表皮剥脱,部分患者有口腔黏膜散在小米粒大小水疱,多伴有不同程度的皮肤瘙痒。15例患者中,仅有2例有明确的水痘患者接触史,其余病例无明确病因。

二、研究方法

1. 观察指标:回顾性分析本组15例晚期妊娠合并水痘患者,收集其病例资料,包括感染VZV孕周、临床表现、实验室检查结果、治疗方法、妊娠结局以及记录新生儿出生体重、阿氏评分、有无感染等。

2. 实验室检查:快速诊断采用ELISA方法进行水痘抗-IgM检测、血常规及肝肾功能检查。

三、治疗

水痘的治疗主要是抗病毒及对症处理。一经明确诊断后就需住院隔离,除了静卧、清淡饮食外

还需密切监护胎儿,行胎心监护,产科超声等检查;孕妇给予阿昔洛韦7.5 mg·Kg⁻¹·次⁻¹,静脉输注,3次/d;同时皮疹外涂0.1% PVP-I消毒液每日数次;有感染征象者可加用青霉素类抗菌药物预防或治疗感染;若患者皮肤瘙痒明显,可以外涂炉甘石洗剂,口服抗组胺药物,静脉输注葡萄糖酸钙等治疗。

临产患者若无产科情况给予充分的阴道试产;产后新生儿均给予隔离观察,水痘感染的新生儿,给予阿昔洛韦5 mg/kg,静脉输注,12 h/1次,疗程5 d。

患者分娩后若为病毒感染急性期则继续采取隔离、抗病毒治疗,若恢复期则保持皮肤清洁、干燥,营养支持治疗。

四、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析,资料为计数资料,采用Fisher确切概率检验进行两组率的比较,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、孕29~34周VZV感染者的妊娠结局

孕29~34周感染VZV的患者共5例,其中4例出现高热,体温在39.2~40.0℃,全身满布疱疹,2例患者疱疹并发细菌感染,1例低热,体温37.5℃,丘疱疹稀发。实验室检查:患者发病3 d以上查水痘抗-IgM均呈阳性,血白细胞计数 $> 10.0 \times 10^9/L$ 且中性粒细胞计数 $> 75\%$ 的患者3例,另外2例白细胞正常,肝功能指标检测:丙氨酸氨基转移酶(ALT) $> 50 U/L$ 的患者3例。以上5例患者均经积极治疗,10~14 d痊愈出院。孕足月时二次住院分娩2例,其中1例因胎儿窘迫行剖宫产分娩,术中见胎儿脐带绕颈2周,且较紧,羊水清亮;另1例自然分娩,羊水清亮;产妇均恢复良好。另外3例外院分娩,经随访2例自然分娩,1例剖宫产分娩,均正常恢复。

二、孕37~40周VZV感染者的妊娠结局

孕37~40周感染VZV的患者10例,其中有3例出现高热,体温39~39.8℃,全身满布疱疹,无其他并发症,5例患者低热,体温37.4~38℃,丘疱疹稀发,2例患者无发热,仅稀发皮疹。实验室检查:8例患者发病3 d查水痘抗-IgM阳性,另外2例患者发病5 d以上水痘抗-IgM阳性,血白细胞计

数 $>10.0 \times 10^9/L$;中性粒细胞计数 $>75\%$ 的患者有5例,白细胞计数 $<4.0 \times 10^9/L$ 的患者1例,肝功能指标检测:ALT $>50 U/L$ 者1例。以上10例患者中8例于本院分娩,VZV感染距分娩 >1 周患者4例,感染距分娩6 d者1例,感染距分娩5 d者2例,感染距分娩1 d者1例。4例患者剖宫产,其中1例患者因脐带因素致胎儿宫内窘迫行手术分娩,术中见胎盘钙化点多,脐带绕颈紧,羊水I度污染。另1例患者无手术指征,因孕妇强烈要求行剖宫产术;4例在本院经阴道分娩,分娩过程顺利。本院住院分娩的8例产妇分别于产后7~10 d疱疹结痂,会阴切口及剖宫产切口愈合良好。另外2例孕妇当时水痘治愈出院于他院自然分娩,经随访产妇恢复良好。

三、新生儿情况

孕29~34周感染孕妇二次住院分娩的5例新生儿出生阿氏评分均10分/1~5 min,体重2 600~3 800 g,随访新生儿30 d无水痘感染病例;孕37~40周感染孕妇于本院分娩的8例新生儿中,1例新生儿阿氏评分1 min/9分,5 min/10分,其余新生儿阿氏评分均10分/1~5 min,体重在3 200~4 100 g。1例新生儿感染水痘,此患儿母亲于产前5 d感染水痘,患儿于出生后第13 d发病,临床症状轻微,实验室检查:患儿水痘IgM抗体就诊当天呈弱阳性,血白细胞正常,ALT $>55 U/L$,经肌注水痘免疫球蛋白12.5 U/kg、阿昔洛韦5 mg/kg,静脉输注,12 h/1次,疗程为5 d,病程持续6 d,热退后疱疹结痂出院,余7例新生儿随访30 d均未患病。另外2例外院分娩的新生儿阿氏评分均10分/1~5 min,体重分别为3 000 g和3 500 g,随访30 d无水痘感染病例。孕29~34周和孕37~40周新生儿水痘感染率分别为0%和10%,经Fisher精确检验,两组间有统计学差异($P=0.048$)。

讨 论

孕产妇水痘发生率为0.1%~0.7%^[3],妊娠晚期合并水痘的发生率更低。据统计,90%以上的成年人既往均有水痘感染史,故生育年龄的妇女极少发生水痘^[4],若孕妇一旦感染水痘-带状疱疹病毒,由于其血液中有针对水痘-带状疱疹病毒的IgG抗体,所以很少出现病毒血症,但是孕妇免疫

功能低下,患水痘时临床症状会比较重。水痘自发病前24 h至皮疹结痂都会有传染性,其主要通过飞沫和密切接触传播^[5],冬春季发病率高。孕期感染水痘对胎儿可能有不利影响,有外国学者对1 610例孕妇合并水痘感染进行研究,结果表明,胎儿出现畸形的几率分别是:妊娠早期为0.7% (5/657)、妊娠20周前为0.9% (10/1092),妊娠20周后为0% (0/518)^[6]。若孕妇妊娠28周前感染水痘,胎儿宫内感染几率约为25%,出现先天性水痘的风险增加。新生儿若出生在孕妇感染水痘的5 d内者,并且在生后约10 d出现水痘,病情较严重,病死率可高达25%^[7],因此时孕妇血清中抗体尚未形成,不能对新生儿形成保护;若新生儿出生在孕妇感染水痘的5 d以上者,新生儿可以从母体内获得保护性抗体,病死率会显著降低。曾有报道显示,新生儿在其母感染水痘-带状疱疹病毒后5 d或5 d以上才分娩的新生儿中发生水痘的几率大大降低,即便出现VZV感染,临床症状也比较轻微^[8]。本组15例患者资料中有1例新生儿在其母发作水痘后5 d分娩,产后感染VZV,症状轻微,给予积极抗病毒、对症治疗恢复良好。其余新生儿给予及时隔离观察未出现VZV感染表现。另外,VZV易引起肝脏、肺脏等多脏器损害,据有关报道,在水痘患者的尸检中不但发现肝脏可有小灶坏死,还发现肺部有结节状实变区,并伴有出血灶^[9],该研究提示水痘急性期需注意监测其他脏器有无受损^[10-11],并给予及时对症治疗,尤其是对于免疫力低下的孕妇,若延误治疗容易出现病情恶化。

目前VZV感染尚无特效的药物,临床中要重视妊娠合并水痘的预防。据一项有关水痘免疫球蛋白做暴露后的预防的研究资料显示:7例感染水痘-带状疱疹病毒孕妇的婴儿无1例表现先天水痘症状。孕妇与水痘患者接触后4 d注射水痘免疫球蛋白,可以保护孕妇减轻临床症状、避免患严重水痘,也可以保护胎儿避免水痘-带状疱疹病毒感染^[12]。对妊娠晚期的水痘孕妇来说,若患水痘的时间与分娩时间间隔1周以上,新生儿可通过胎盘获得一定的抗体来减轻水痘症状。建议对妊娠晚期感染水痘-带状疱疹病毒者,给予积极抗病毒、对症治疗的同时,尽可能推迟分娩、抑制产程至孕妇出水痘5~7 d后分娩,减少新生儿水痘的发生,对水痘感染孕妇分娩的高危新生儿注射水痘免疫球蛋白保护新生儿^[13-14]。

经积极治疗,妊娠期水痘治疗预后良好,但胎儿可能出现早产^[15]、胎儿窘迫甚至胎死宫内,这可能与孕妇体内产生大量炎性介质、细胞因子,并且血流动力学发生改变,导致组织缺氧相关,对这些高危患者的管理需要产科、新生儿科、感染科及重症监护室等多科室共同参与。另外,通过对15例水痘孕妇的临床分析,VZV感染孕妇多数以剖宫产终止妊娠,但本研究显示分娩方式与母儿预后并无相关性,但此类患者病例数较少,尚待增加病例数量及统计指标来进一步证明合并水痘孕妇仍以自然分娩为宜。

参 考 文 献

- 1 Bapat P, Koren G. The role of varicella in pregnancy[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2013, 12(11):1243-1248.
- 2 杨绍基主编. 传染病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:102-105.
- 3 蒋佩茹, 曹文卿. 妊娠合并水痘三例临床分析[J]. *中华妇产科杂志*, 2005, 40(8):564-565.
- 4 Centers for Disease Control and Prevention. Summary of notifiable diseases. United States 1998[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1999, 46(7):387-403.
- 5 俞蕙, 朱启镕. 水痘-带状疱疹病毒感染的研究现状[J]. *中国计划免疫*, 2001, 7(2):119-122.
- 6 Alger LS. Common viral infections. In: Conhen WR. Cherry and Merkatz Complications of pregnancy[M]. 5th. Philadelphia: Lippincott Williams & Willins, 2000:709-745.
- 7 张志成主编. 临床产科学[M]. 天津: 天津科技出版社, 1994:385-386.
- 8 吕涛, 杨慧霞. 妊娠期水痘带状疱疹病毒感染[J]. *中国医刊*, 2008, 43(5):18-21.
- 9 陈灏珠主编. 实用内科学[M]. 10版. 北京: 人民卫生出版社, 1999:306-310.
- 10 杨合元, 黄健, 陈家秀. 伴内脏损害的成人水痘[J]. *中华皮肤科杂志*, 2003, 36(8):478-479.
- 11 陈志强, 杨雪源, 李慧珠, 等. 成人型水痘继发多形红斑一例[J]. *中华皮肤科杂志*, 1995, 28(7):257.
- 12 樊尚荣. 水痘-带状疱疹病毒宫内感染及预后[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2005, 21(6):334-335.
- 13 Enders G. Serodiagnosis of varicella-zoster virus infection in pregnancy and standardization of the ELISA IgG and IgM antibody tests[J]. *Develop Biol Standard*, 1982, 52(8):221-236.
- 14 齐滕夕美. 发生于1岁4个月小儿的带状疱疹-水痘带状疱疹病毒母婴感染的研究[J]. *国外医学皮肤性病学期*, 1996, 22(1):55-56.
- 15 顾美皎主编. 临床妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001:135-138.

(收稿日期: 2015-02-24)

(本文编辑: 孙荣华)

庄虔莹, 刘敏, 张丽菊, 等. 妊娠晚期合并水痘对妊娠结局的影响[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2016, 10(1):112-115.