

北京地区孕妇流行性感冒临床特征及危重症影响因素

赵雪^{1,2} 钱芳² 宋美华² 韩冰² 陈美玲¹ 王蓓蓓¹ 宋蕊^{1,2}

【摘要】目的 分析流行性感冒(流感)季节中重症流感孕妇的人口学特征、病原学特征及预后,并探讨与流感危重症相关的影响因素。**方法** 收集首都医科大学附属北京地坛医院2013年8月至2020年5月收治的实验室确诊流感孕妇的流行病学和临床信息进行回顾性研究。对患者一般资料、流行病学、临床表现及体征进行描述性统计并观察其临床结局:是否危重症、住院时间和胎儿预后。根据患者住院进展分为重症组(72例)和危重症组(7例)。**结果** 共有79例孕妇患者确诊为重症流感。孕妇年龄20~40岁,中位年龄为31岁,疫苗接种率为0%。本研究中孕妇流感患者在所有妊娠期均有发生,但住院患者大多处于妊娠晚期(64/79, 82.29%)。重症组和危重症组孕产妇孕周($P = 0.023$)和听诊闻及干湿性啰音比例($P = 0.019$)差异有统计学意义(Fisher's确切概率法)。高龄($Z = -3.096$, $P = 0.002$)和危重症($Z = -2.64$, $P = 0.008$)均为流感孕产妇住院时间的影响因素。入组患者中21例(26.58%)孕妇足月生产,6例(7.59%)孕妇早产,7例(8.86%)孕妇流产,45例(56.96%)孕妇患者维持妊娠状态。Logistic回归分析显示危重症患者相对于重症患者出现干/湿啰音体征的风险增加($OR = 7.69$, 95%CI: 1.19~49.85, $P = 0.019$)。**结论** 住院孕产妇流感患者中以晚期妊娠最为多见,流感孕产妇病程早期入院疗效良好,早中期妊娠孕产妇患流感后对胎儿和新生儿的不良影响更为显著。

【关键词】 流行性感冒; 孕妇; 危险因素; 治疗; 预后

Clinical characteristics and analysis of prognostic factors of influenza in pregnant women in Beijing

Zhao Xue^{1,2}, Qian Fang², Song Meihua², Han Bing², Chen Meiling¹, Wang Beibei¹, Song Rui^{1,2}. ¹Peking University Ditan Teaching Hospital, Beijing 100015, China; ²The National Clinical Department of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Song Rui, Email: 13126595640@163.com

【Abstract】Objective To investigate the demographic characteristics, etiological characteristics and clinical prognosis of pregnant women with severe influenza, and to explore the influencing factors associated with clinical severity. **Methods** The epidemiological and clinical information of pregnant women with influenza who were confirmed by laboratory tests in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from August 2013 to May 2020 were analyzed, retrospectively. Descriptive statistics were performed on general condition, epidemiology, clinical manifestations and signs of the patients, and clinical outcomes were observed: critical illness, hospitalized duration and fetal prognosis. According to the progress after hospitalization, patients were divided into severe group (72 cases) and critical group (7 cases). **Results** Total of 79 pregnant women were diagnosed with severe influenza. The age of 79 cases ranged from 20 to 40 years old, with a median age of 31 years old. None of the patients was vaccinated. Influenza virus infection occurred in all trimesters, but the majority of hospitalized patients were in the third trimester (64/79, 82.29%). Pregnancy stage ($P = 0.023$), auscultation with dry and wet pulmonary rale on admission ($P = 0.019$) of

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.06.001

基金项目: 2020年北京市医管中心“扬帆计划”(No. XMLX202149); 首都医科大学附属北京地坛医院院内基金(No. DTZLX201709)

作者单位: 100015 北京, 北京大学北京地坛医院教学医院¹; 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病诊治与研究中心²

通信作者: 宋蕊, Email: 13126595640@163.com

pregnant women in severe and critically ill groups were significantly different (Fisher's exact test). Older age ($Z = -3.096$, $P = 0.002$) and critical illness ($Z = -2.64$, $P = 0.008$) were both influencing factors for the hospitalized duration of pregnant women with influenza. Total of 45 cases remained pregnant, 7 cases miscarried, 6 babies delivered preterm, and 21 babies delivered to term. Univariable Logistic regression analysis showed that the risk of dry/wet rales of cases with critically illness increased compared with that of severe cases ($OR = 7.69$, $95\%CI: 1.19-49.85$, $P = 0.019$). **Conclusions** Among the hospitalized maternal patients with influenza infection, the third trimester is the most common. For pregnant women with influenza, early hospitalization yields good results. The adverse effects of influenza for pregnant women during the first and second trimesters on fetuses and newborns are more obvious.

【Key words】 Influenza; Pregnant women; Risk factors; Treatment; Prognosis

流行性感冒（流感）是一种传播迅速的急性呼吸道疾病，发病率和病死率均很高^[1-3]。每年季节性流感约25万~50万感染者死亡^[1-3]。全球流感流行病学调查显示，除老年人、儿童及免疫功能异常人群外，孕妇也存在发生流感严重后果的风险^[4-6]。虽然世界卫生组织已将孕妇作为季节性流感疫苗接种的目标群体，但包括我国在内的许多国家，怀孕期间流感疫苗接种率仍然很低^[4-8]。此外，我国关于孕妇重症流感的临床数据尚少，孕期流感临床特点和诊疗预后尚缺乏确切数据，故本研究整理首都医科大学附属北京地坛医院2013年8月至2020年5月收治流感孕妇的临床资料，为流感孕妇的诊疗提供一定依据。

本研究通过分析本院7个流感季重症流感孕妇的流行病学、临床特征及与预后，明确孕妇感染流感病毒对妊娠、分娩和婴儿结局的影响，探索流感孕妇发生危重症的危险因素，为该人群流感治疗及预防策略的制定提供相关建议，现报道如下。

资料与方法

一、病例收集

收集2013年8月24日至2020年5月19日首都医科大学附属北京地坛医院住院治疗的流感重症孕产妇的临床资料进行回顾性分析，包括：①一般人口学特征、疫苗接种史；②临床资料：症状出现7天内的体征和症状、抗病毒治疗方式和疗程。③孕产妇一般资料：孕龄、病原体、分娩方式、基础疾病、并发症和孕妇及产儿的预后。

入组标准：经实验室确诊（甲型/乙型流感病毒核酸检测阳性或者甲型/乙型流感病毒抗原阳性）的流感住院孕产妇。排除标准：①临床诊断流感但无明确病原学结果的孕妇。②发烧、呼吸窘迫

或其他呼吸综合征但流感病毒检测阴性的住院孕产妇患者。本研究伦理批准号：[京地伦科字（2021）第（004）-01号]。

分组：根据患者住院后病情进展分为重症组（72例）和危重症组（7例），其中危重症病例组住院后需要高级生命支持。

二、观察指标及定义

1. 孕期：早期妊娠：自末次月经第1天开始计算，7 d为1个孕周，怀孕第1周至13周末期。中期妊娠：怀孕第14周至27周末期。晚期妊娠：怀孕第28周至40周。产褥期：产妇产出胎儿后到生殖器官恢复正常状态。

2. 临床结局：包括是否为危重症、患者住院时间和胎儿预后。住院流感孕产妇均为门诊诊断为重症流感患者，危重症定义为住院后需要高级生命支持的流感孕产妇患者^[9]；胎儿预后包括继续妊娠及终止妊娠，终止妊娠包括流产、早产及足月产。早产指妊娠满28周却不足37周分娩，足月产为妊娠满37周至不满42足周期间分娩；此外，将患者首次高热或出现呼吸道症状的时间定义为病程第1天。

三、统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计处理。呈非正态分布的计量资料（年龄、住院时间）采用中位数（四分位数）[M（P25，P75）]描述，组间比较采用非参数检验的Mann-Whitney检验或Kruskal-Wallis检验。计数资料（孕期、基础疾病、病原体、临床表现及体征）以绝对数和构成比进行描述，有理论频数 < 5 的计数资料，采用连续校正卡方检验；多组间两两比较使用Benferroni方法校正 P 值；如有理论数 < 1 或 $n < 40$ ，则用Fisher's确切概率法检验。先通过卡方检验筛选流感孕产妇重症转为危重症可能的危险因素，筛除无意义的变量后再行Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统

计学意义。

结 果

一、流感孕产妇的年龄、孕期、基础疾病以及病原学

2013年8月24日~2020年5月19日,首都医科大学附属北京地坛医院共收治经实验室确诊的79例流感重症孕产妇。同期本院共2 104例患者确诊为流感,孕妇总体占比为3.75%。入组病例中,患者疫苗接种率为0%。

2013年至2020年流感季孕产妇例数每年波动3~43例,其中以2019年最多[43例(54.43%)]。孕妇发病年龄20~40岁。其中住院高龄孕产妇(35岁以上初产产妇)15例,年龄35~40岁。两组孕产妇孕期分布差异有统计学意义($P=0.023$)。流感孕产妇年龄、孕期、基础疾病以及病原体分布见表1。

二、流感孕产妇临床特征及抗病毒治疗

本研究孕产妇流感在各妊娠期均有发生,但82.29%(64/79)住院患者处于妊娠晚期。流感孕产妇患者的显著症状为发热、咳嗽及咯痰。76例(96.20%)患者发热,持续时间为1~17 d。其中有24例(22.78%)患者在发热症状前出现卡他

症状。咳嗽、咯痰分别为50例(63.29%)和31例(39.24%)。9例(11.39%)患者出现呼吸气促,2例(2.53%)患者入院时出现呼吸困难。其中两组孕产妇听诊闻及干湿性啰音例数占比差异有统计学意义($P=0.019$)。

入院前后,46例(62.16%)患者接受奥司他韦治疗,16例(21.62%)患者接受帕拉米韦治疗,12例(15.19%)患者进行奥司他韦和帕拉米韦序贯治疗,其余5例(6.33%)未接受抗病毒治疗,住院观察至流感病毒核酸阴性后出院,见表2。

三、流感孕产妇的预后

79例流感孕产妇中78例好转出院,1例患者病情严重自动出院;其中7例曾入住ICU(危重症组),年龄为28~40岁(中位数年龄31岁),包括中期妊娠患者3例、晚期妊娠患者3例、产褥期患者1例。4例(57.41%)患者伴有基础疾病。5例为甲型流感病毒感染,2例为乙型流感病毒感染。入院前5例患者进行过抗病毒治疗,2例未进行抗病毒治疗。2例曾使用机械通气,1例使用体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)未愈,最终自动出院。

分析不同孕期流感孕产妇患者的住院时间采用Kruskal-Wallis检验($H=4.587$ 、 $P=0.101$),按照

表1 流感孕产妇年龄、孕期、基础疾病以及病原学特征[例(%)]

	危重症组(7例)	重症组(72例)	χ^2 值	P值
年龄			0.459	0.863 ^a
高龄(>35岁)	4(5.06)	11(13.92)		
非高龄(≤ 35 岁)	3(3.80)	61(77.22)		
孕期			25.233	<0.001 ^c
早期妊娠	0(0.00)	6(8.33)		
中期妊娠	3(42.86)	5(6.94)		
晚期妊娠	3(42.86)	61(86.11)		
产褥期	1(14.29)	0(0.00)		
基础疾病	4(57.14)	19(26.39)	—	0.171 ^b
慢性呼吸系统疾病	1(14.29)	2(2.78)		
心血管疾病	1(14.29)	2(2.78)		
肝脏疾病	1(14.29)	1(1.39)		
内分泌疾病	1(14.29)	14(19.44)		
病原学			2.068	0.630 ^a
乙型病毒	2(28.57)	10(13.89)		
甲型病毒	5(71.43)	62(86.11)		

注:^a:连续校正卡方检验;^b:Fisher's确切概率法;^c:Kruskal-Wallis test

表2 流感孕产妇症状、体征及抗病毒治疗 [例 (%)]

	危重症组 (7例)	重症组 (72例)	χ^2 值	P值
入院病程 > 5 d			5.365	0.081 ^a
是	4 (57.14)	8 (11.11)		
否	3 (42.86)	64 (88.89)		
临床表现与体征				
卡他症状	7 (100.00)	48 (66.67)	3.352	0.070 ^a
发热	7 (100.00)	72 (100.00)	—	—
发热持续时间			2.601	0.237 ^a
> 3 d	4 (57.14)	20 (27.78)		
≤ 3 d	3 (42.86)	52 (72.22)		
咳嗽	5 (71.43)	45 (62.5)	0.219	0.954 ^a
咯痰	3 (42.68)	28 (38.89)	0.042	1.000 ^a
头痛	1 (14.29)	13 (18.06)	0.062	1.000 ^a
喘息	2 (28.57)	7 (9.72)	—	0.381 ^b
呼吸困难	1 (14.29)	3 (4.17)	—	0.793 ^b
乏力	2 (28.57)	16 (22.22)	0.146	1.000 ^a
肌肉疼痛	2 (28.57)	19 (26.39)	0.016	1.000 ^a
纳差	3 (42.68)	17 (23.61)	1.250	0.508 ^a
咽痛	2 (28.57)	33 (45.83)	0.380	0.632 ^a
可闻及干/湿啰音	3 (42.68)	5 (6.94)	—	0.019 ^b
与确诊或疑似流感接触史	3 (42.68)	11 (15.28)	3.328	0.192 ^a
入院前后抗病毒药物治疗	7 (100.00)	67 (93.06)	—	0.621 ^b
奥司他韦	3 (42.68)	43 (64.18)		
帕拉米韦	3 (42.68)	13 (19.40)		
奥司他韦 + 帕拉米韦序贯治疗	1 (14.29)	11 (16.42)		

注：^a：连续校正卡方检验；^b：Fisher's 确切概率法；“—”无相关数据

$\alpha = 0.05/3$ 的检验标准，认为不同孕期流感孕产妇患者住院时间差异无统计学意义。高龄和非高龄、危重症和重症组、使用抗病毒药物3 d内或以上的孕产妇住院时间比较采用Mann-Whitney检验，见表3。结果提示高龄及危重症均为流感孕产妇住院时间的影响因素。

四、流感孕产妇出院时的妊娠结局

出院时，45例（56.96%）孕产妇维持妊娠状态，21例（26.58%）孕产妇已足月生产，6例（7.59%）孕产妇早产，7例（8.86%）孕产妇流产。

早期妊娠胎停育/异位妊娠致胎儿死亡各1例；中期妊娠主因胎盘前置分娩致胎儿死亡2例，主因母体流感感染致胎儿死亡3例。晚期妊娠孕产妇早产6例，足月生产20例；产褥期足月生产1例，详见表3。此外，6例早产儿中，自娩1例，剖宫产5例（83.3%）；21例足月儿中，自娩7例，剖宫产14例（66.67%），见表4。

晚期妊娠住院流感患者妊娠结局分析显示高

龄、是否危重症、病程3天内有无使用抗病毒药物患者的妊娠结局差异均无统计学意义（ P 均>0.05），见表5。但因危重症患者病例数较少，结果可能存在一定偏倚。

五、流感孕产妇发生危重症的危险因素

单因素分析中（表1和表2），重症和危重症流感孕产妇组间有统计学差异的自变量包括孕期（ $H = 25.233$ 、 $P < 0.001$ ）及可闻及干/湿啰音（ $P = 0.019$ ）。

本研究入组孕产妇入院病程与因变量无统计学关联。但临床认为入院病程也是流感孕产妇发生危重症的可能危险因素，故Logistic回归模型中纳入以下自变量：孕期、入院病程及可闻及干/湿啰音，考虑到入住重症监护病房的病例数过少，其结果可能存在一定偏倚。Logistic回归模型显示出干/湿啰音体征的流感孕产妇，发生危重症的风险增加（ $OR = 7.69$ 、95%CI: 1.19~49.85、 $P = 0.032$ ），见表6。

表 3 79 例流感孕产妇的住院时间

	例数	住院时间 [M (P25, P75), d]	统计量	P值
孕期			$H = 4.587$	0.101
早期妊娠	6	4 (2, 8.5)		
中期妊娠	8	11.5 (4.75, 15.75)		
晚期妊娠	64	6 (4.75, 8)		
年龄			$Z = -3.096$	0.002
高龄	15	8 (6, 13)		
非高龄	64	5 (4, 7)		
是否危重症			$Z = -2.64$	0.008
是	7	10 (7, 21)		
否	72	6 (4, 8)		
使用抗病毒药物 ^a			$Z = -0.314$	0.754
≤ 3 d	50	6 (4, 8)		
> 3 d	24	6 (5, 9)		

注：^a：5 例患者未接受抗病毒治疗

表 4 79 例住院流感孕产妇出院时妊娠结局 [例 (%)]

	例数	继续妊娠	流产	早产	足月产
是否高龄		45 (56.96)	7 (8.86)	6 (7.59)	21 (26.58)
是	15	8 (53.33)	4 (26.67)	1 (6.67)	2 (13.33)
否	64	37 (57.81)	3 (4.69)	5 (7.81)	19 (29.69)
孕期					
早期妊娠	6	4 (66.67)	2 (33.33)	0 (0.00)	0 (0.00)
中期妊娠	8	3 (37.50)	5 (62.50)	0 (0.00)	0 (0.00)
晚期妊娠	64	38 (59.38)	0 (0.00)	6 (9.38)	20 (31.25)
产褥期	1	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (100.00)
是否危重症					
是	7	0 (0.00)	2 (28.57)	2 (28.57)	3 (42.86)
否	72	45 (62.50)	5 (6.94)	4 (5.56)	18 (28.13)

表 5 64 例晚期妊娠孕产妇出院时妊娠结局 [例 (%)]

	例数	继续妊娠	流产	早产	足月产	P值
是否高龄	64	38 (59.375)	2 (3.13)	6 (9.38)	18 (28.13)	0.462
是	11	7 (63.64)	1 (14.29)	1 (14.29)	2 (28.57)	
否	53	31 (58.49)	1 (1.89)	5 (9.44)	16 (30.19)	
是否危重症						0.055
是	3	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (66.67)	1 (33.33)	
否	61	38 (62.30)	2 (3.29)	4 (6.56)	17 (27.87)	
使用抗病毒药物时间	59	36 (61.02)	2 (3.39)	6 (10.17)	15 (25.42)	0.624
≤ 3 d	38	25 (65.79)	1 (2.63)	4 (10.53)	8 (21.05)	
> 3 d	21	11 (52.38)	1 (4.76)	2 (9.52)	7 (33.33)	

注：采用 Fisher's 确切概率法。59 例患者使用抗病毒药物，5 例未使用

表 6 流感孕产妇发生危重症影响因素的 Logistic 回归分析

	OR值	95%CI	P值	β 值	SE值	Exp (B) 值
孕期	0.99	0.88~1.11	0.823	0.013	0.059	0.987
入院病程	4.13	0.68~24.98	0.139	1.417	0.919	4.127
> 5 d						
≤ 5 d						
可闻及干/湿啰音	7.69	1.19~49.85	0.032	2.040	0.954	7.689

讨 论

以往流感大流行数据显示,甲型H1N1流感孕妇住院率显著高于非孕妇流感患者^[3, 5, 13];流感孕产妇住院的可能性较健康孕妇高出4倍之余,且进入重症监护室和病死的风险更高^[13-18]。2009年H1N1大流行时期,住院病例中孕妇占甲型H1N1流感住院病例的6.4%,因流感死亡孕妇病例占总体死亡病例的4.3%,而孕妇仅占总人口约1%^[11]。本研究观察连续7年流感住院重症孕产妇的临床资料,流感季病例数总计2 104例,而孕妇占比为3.75%;与以往流感流行数据一致,妊娠中期和晚期孕妇入住ICU比例更高,且出现流感并发症的风险可能高于妊娠早期^[10, 14, 17-18]。

2019年加拿大学者多变量模型研究显示,怀孕与流感相关死亡风险不再显著相关,而抗病毒药物使用和疫苗接种仍然独立相关,且年龄每增加5岁,流感相关死亡风险则相应增加^[9],且既往研究也发现早期使用抗病毒药物治疗可缩短流感持续时间及缓解症状严重程度^[10]。本研究结果显示,高龄流感孕产妇及危重症流感孕产妇较正常育龄孕产妇住院时间显著更长,越早入院治疗与更短的住院时间及较轻的疾病进展相关^[11];但本研究并未发现早期接受抗病毒治疗可显著缩短流感孕产妇住院时间,考虑到研究存在一定局限,病例总数较少,因此未得出有效结论。此外,患者入院时间晚、听诊闻及干湿性啰音与流感孕产妇患者后续转为危重症存在一定相关性,即流感孕产妇入院时出现较为严重的呼吸系统表现可为流感孕产妇的预后判断提供一定依据。

一项关于10个流感季孕妇住院资料的数据库研究发现,孕妇因妊娠期间呼吸道感染住院与多种不良结局相关,包括宫内胎儿死亡、早产和剖宫产发生率增加^[11, 14]。美国一项2010至2016年季节性流感研究发现大多数流感住院孕妇出院时可继续妊娠;而住院期间分娩的110例流感孕产妇患者中,0%~6%为死产,101例(92%)是单胎分娩活产。94%~100%为活产,其中66%~83%为足月分娩,25%~34%为早产儿^[5]。本研究中流感孕妇出院时45例(56.96%)继续妊娠,住院期间分娩共33例(41.77%),21.21%为死产,非正常妊娠概率为62.5%,提示流感可导致妊娠期间多种不良结局。由此可见妊娠早中期孕妇患流感对胎儿和新生儿的

不良影响更为明显^[11, 14]。此外,孕妇患流感早期可能有非特异症状,导致漏诊或误诊,还有孕妇担心药物影响胎儿健康,故不愿服用抗病毒药物,亦会增加胎儿死亡风险^[5, 14]。

孕产妇患流感后病情易快速恶化,母体无法供氧,需要在ICU行紧急剖宫产手术^[1, 12]。本研究比较危重症和重症流感孕妇的分娩方式,发现危重症流感孕妇在住院期间分娩比例为100%(7/7),活产均为剖宫产。重症孕妇在住院期间分娩比例为37.5%(27/72),活产中51.85%为剖宫产。

首都医科大学附属北京妇产医院一项调查显示,接受流感疫苗接种意愿与曾经接种过流感疫苗或流感史、认识到接种疫苗的益处、对流感认知水平较高呈正相关^[19]。美国疾病预防控制中心于2015至2016年流感季研究发现,卫生保健院提供建议并提供流感疫苗条件下,63%孕妇听从建议并接种疫苗^[20]。而国外学者研究发现,流感疫苗确实对孕妇流感相关住院治疗提供了适度保护,可能进一步说明母亲接种流感疫苗的益处^[8]。此外在我国,孕妇对于流感病毒及流感疫苗正向作用的认知尚不够全面,因此对孕妇普及提倡接种流感疫苗是预防流感病毒感染有效措施^[16, 21-25]。

综上,住院流感孕产妇中以晚期妊娠最为多见,孕早中期妊娠患者患流感对胎儿更易产生不良后果。此外,流感孕妇早期入院疗效较好。但本研究尚存在一定局限性,如样本量较小等。将季节性流感疫苗咨询和管理纳入孕妇的日常管理,不仅可提高流感疫苗接种率,覆盖此高危人群,还可降低孕妇和胎儿与流感相关的发病率和病死率。

参 考 文 献

- [1] Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study[J]. *Lancet*, 2018, 391(10127):1285-1300.
- [2] Li L, Liu Y, Wu P, et al. Influenza-associated excess respiratory mortality in China, 2010-15: a population-based study[J]. *Lancet*, 2019, 4(9):e473-e481.
- [3] Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205(1):10-18.
- [4] Stockman JA, Jamieson DJ, Honein MA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA[J]. *Lancet*, 2009, 374(9688):451-8.
- [5] Dawood FS, Garg S, Fink RV, et al. Epidemiology and clinical outcomes of hospitalizations for acute respiratory or febrile illness and laboratory-confirmed influenza among pregnant women during six influenza seasons, 2010-2016[J]. *J Infect Dis*, 2020, 221(10):1703-

- 1712.
- [6] Tielsch JM, Steinhoff M, Katz J, et al. Designs of two randomized, community-based trials to assess the impact of influenza immunization during pregnancy on respiratory illness among pregnant women and their infants and reproductive outcomes in rural Nepal[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2015;15:40.
- [7] Lindley MC, Lindley MC, Kahn KE, et al. Vital signs: burden and prevention of influenza and pertussis among pregnant women and infants--United States[J]. *MMWR*, 2019, 68(40):885-892.
- [8] Thompson MG, Kwong JC, Regan AK, et al. Influenza vaccine effectiveness in preventing influenza-associated hospitalizations during pregnancy: a multi-country retrospective test negative design study, 2010-2016[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68(9):1444-1453.
- [9] Mertz D, Lo CK, Lytvyn L, et al. Pregnancy as a risk factor for severe influenza infection: an individual participant data meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1):683.
- [10] 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.
- [11] Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women[J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 115(4):717-726.
- [12] Louie JK, Salibay CJ, Kang M. Pregnancy and severe influenza infection in the 2013-2014 influenza season[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 125(1):184-192.
- [13] Tempia S, Walaza S, Cohen AL, et al. Mortality associated with seasonal and pandemic influenza among pregnant and nonpregnant women of childbearing age in a high-HIV-prevalence setting--South Africa, 1999-2009[J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 61(7):1063-1070.
- [14] Fell DB, Platt RW, Basso O, et al. The relationship between 2009 pandemic H1N1 influenza during pregnancy and preterm birth[J]. *Epidemiology*, 2018, 29(1):107-116.
- [15] Gordon A, Reingold A. The burden of influenza: a complex problem[J]. *Curr Epidemiol Rep*, 2018, 5(1):1-9.
- [16] Maltezou HC, Pelopidas KP, Kritikopoulou C, et al. Knowledge about influenza and adherence to the recommendations for influenza vaccination of pregnant women after an educational intervention in Greece[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2019, 15(5):1070-1074.
- [17] Ribeiro AF, Alessandra CG, Kitagawa BY, et al. Severe influenza A(H1N1)pdm09 in pregnant women and neonatal outcomes, State of Sao Paulo, Brazil, 2009[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3):e0194392.
- [18] Kline K, Hadler JL, Yousey HK, et al. Impact of pregnancy on observed sex disparities among adults hospitalized with laboratory-confirmed influenza, FluSurv-NET, 2010-2012[J]. *Influenza Other Respi Viruses*, 2017, 11(5):404-411.
- [19] Wang J, Sun D, Xiayidanmu A, et al. Low awareness of influenza vaccination among pregnant women and their obstetricians: a population-based survey in Beijing, China[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2019, 15(11):2637-2643.
- [20] Kerr S, Van Bennekom CM, Mitchell AA. Influenza vaccination coverage during pregnancy--selected sites, United States, 2005-06 through 2013-14 influenza vaccine seasons[J]. *MMWR*, 2016, 65(48):1370-1373.
- [21] Hoshi S, Shono A, Seposo X, et al. Cost-effectiveness analysis of influenza vaccination during pregnancy in Japan[J]. *Vaccine*, 2020, 38(46):7363-7371.
- [22] Gresh L, Guillermina K, Nery S, et al. Burden of influenza and influenza-associated pneumonia in the first year of life in a prospective cohort study in Managua, Nicaragua[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2016, 35(2):152-156.
- [23] McMorro ML, Gideon OE, David O, et al. Maternal influenza vaccine strategies in Kenya: Which approach would have the greatest impact on disease burden in pregnant women and young infants?[J]. *PLoS One*, 2017, 12(12):e0189623.
- [24] Zhang H, Xiong Q, Wu P, et al. Influenza-associated mortality in Yancheng, China, 2011-15[J]. *Influenza Other Respi Viruses*, 2018, 12(1): 98-103.
- [25] Naleway AL, Ball S, Kwong JC, et al. Estimating vaccine effectiveness against hospitalized influenza during pregnancy: multicountry protocol for a retrospective cohort study[J]. *JMIR Res Protoc*, 2019, 8:e11333.

(收稿日期: 2021-03-20)

(本文编辑: 孙荣华)

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/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(6):361-367.